

**YENİ TİYOSEMİKARBAZİT TÜREVİ LİGANDLARIN  
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE  
ANTİTÜMÖR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Zuhal KARAGÖZ**

**Doktora Tezi  
Kimya Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Memet ŞEKERCİ  
Aralık-2011**

**T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ TİYOSEMİKARBAZİT TÜREVİ LİGANDLARIN KOMPLEKSLERİNİN  
SENTEZİ VE ANTİTÜMÖR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

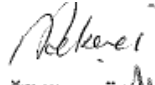
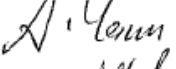
**DOKTORA TEZİ**

**Zuhal KARAGÖZ**

**(04117201)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 27.12.2011**

**Tezin Savunulduğu Tarih : 27.01.2012**

**Tez Danışmanı :** Prof. Dr. Memet ŞEKERCİ (F.Ü)   
**Diğer Jüri Üyeleri :** Prof. Dr. Fahrettin YAKUPHANOĞLU (F.Ü)   
Doç. Dr. Mustafa KARATEPE (F.Ü)   
Doç. Dr. Ayşegül YAZICI (F.Ü)   
Yrd. Doç. Dr. Naki ÇOLAK (Hitit Üniv.) 

**Aralık-2011**

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının planlanması ve yürütülmesinde çalışmalarım süresince destek ve ilgisini esirgemeyen bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım Sayın Hocam Prof. Dr. Memet SEKERCI'ye sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Antitümör çalışmalarım için gereken labaratuvar imkânlarını sağlayan ve çalışmalarım süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocam Doç. Dr. Süleyman SANDAL (İnönü Üniversitesi) ve Arş. Gör. Suat TEKİN'e (İnönü Üniversitesi);

<sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları için Mersin Üniversitesi Yrd. Doç. Dr. Kasım Ocaklıoğlu'na, Maldi-MS spektrumları için Gebze İleri teknoloji Enstitüsü Uzman Bünyemin ÇOŞUT'a, Magnetik süsseptibilite ölçümleri için Kayseri Üniversitesi Yrd. Doç. Dr. Halil ŞAHAN'a, Teknisyen Abdurrahman Öksüz'e ve Kimya Bölüm Şefi Mehmet Orhan'a;

Lisans ve lisansüstü eğitimlerim süresince, değerli bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde pay sahibi olan bütün hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma;

Tez çalışmam süresince yanımda olan, destek ve katkısını esirgemeyen, bilgi ve tecrübesini sonuna kadar paylaşan, sabırlı hocam Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ'e;

Çalışmalarım süresince her an yanımda olan ve desteğini hep hissettiğim arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. Serhat KESER, Yrd. Doç. Dr. Nevin TURAN, Kenan KORAN, Kıvanç ATEŞ, Güzin PIHTILI, S. Şeyma ACAR ve Noman TINAZ'a;

Hayatımın en mutlu ve en çaresiz anlarında yanımda olan ve beni koşulsuz olarak destekleyen sevgili aileme, özellikle sevgili anneciğime;

Doktora çalışmamı finanse eden FÜBAB'a (Proje no: 1569) katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Zuhal KARAGÖZ  
ELAZIĞ-2011

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                                                                             | Sayfa No |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| ÖNSÖZ.....                                                                                                                                                                  | II       |
| İÇİNDEKİLER.....                                                                                                                                                            | III      |
| ÖZET.....                                                                                                                                                                   | VI       |
| SUMMARY.....                                                                                                                                                                | VII      |
| ŞEKİLLER LİSTESİ.....                                                                                                                                                       | VIII     |
| TABLolar LİSTESİ.....                                                                                                                                                       | XIII     |
| SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....                                                                                                                                               | XVI      |
| 1. GİRİŞ.....                                                                                                                                                               | 1        |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                                                                                                                      | 5        |
| 2.1. Tiyosemikarbazitler.....                                                                                                                                               | 5        |
| 2.2.1. Elde Edilişleri.....                                                                                                                                                 | 5        |
| 2.2.1.1 Alkil/Aril İzotiyosiyanatlar ile Hidrazinlerin Reaksiyonundan.....                                                                                                  | 5        |
| 2.2.1.2 Alkil/Aril Hidrazit ve Alkali Tiyosiyanatların Reaksiyonundan.....                                                                                                  | 6        |
| 2.2.1.3 Difenilsülfokarbodiazondan.....                                                                                                                                     | 7        |
| 2.2.1.4 Alkil/Aril Hidrazit ile Sübstitüe İzotiyosiyanatların Reaksiyonlarından.....                                                                                        | 7        |
| 2.2.1.5 Karboksilik Asit Türevleri ile Tiyosemikarbazitlerin Reaksiyonundan.....                                                                                            | 8        |
| 2.2.2. Kimyasal Özellikler.....                                                                                                                                             | 9        |
| 2.3. Tiyosemikarbazit Ligandları, Ligandlardan Elde Edilen Kompleksler ve Antitümör Özellikleri İle İlgili Literatür Çalışmaları:.....                                      | 9        |
| 2.4. Analiz Yöntemleri.....                                                                                                                                                 | 22       |
| 2.4.1. Elementel Analiz.....                                                                                                                                                | 23       |
| 2.4.2. Magnetik Süsseptibilite Ölçümleri.....                                                                                                                               | 23       |
| 2.4.3. İnfrared Spektroskopisi.....                                                                                                                                         | 24       |
| 2.4.4. Ultraviyole Spektroskopisi.....                                                                                                                                      | 24       |
| 2.4.5. Kütle Spektroskopisi.....                                                                                                                                            | 25       |
| 2.4.6. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi.....                                                                                                                        | 25       |
| 2.4.7. Termal Analiz.....                                                                                                                                                   | 25       |
| 3. MATERYAL ve METOD.....                                                                                                                                                   | 27       |
| 3.1. Kullanılan Materyaller.....                                                                                                                                            | 27       |
| 3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....                                                                                                                                     | 27       |
| 3.1.2. Kullanılan Hücre Tipleri ve Kimyasallar.....                                                                                                                         | 28       |
| 3.1.3. İstatiksel Analizler.....                                                                                                                                            | 28       |
| 3.2. Ligand ve Komplekslerin Sentezi.....                                                                                                                                   | 29       |
| 3.2.1. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) Ligandının Sentezi.....                                                                                        | 29       |
| 3.2.2. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Ligandının Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> .3H <sub>2</sub> O ile Kompleksinin Sentezi..... | 29       |
| 3.2.3. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Ligandının NiCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O ile Kompleksinin Sentezi.....                    | 29       |
| 3.2.4. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Ligandının Zn(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> .3H <sub>2</sub> O ile Kompleksinin Sentezi..... | 30       |
| 3.2.5. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Ligandının Cd(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O ile Kompleksinin Sentezi.....  | 30       |
| 3.2.6. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) Ligandının Sentezi.....                                                                 | 30       |

|         |                                                                                                                                                                     |     |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.2.7.  | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                                 | 31  |
| 3.2.8.  | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                                 | 31  |
| 3.2.9.  | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $ZnCl_2 \cdot 2H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                                 | 31  |
| 3.2.10. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $Cd(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                           | 32  |
| 3.2.11. | İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının Sentezi .....                                                                     | 32  |
| 3.2.12. | İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                               | 33  |
| 3.2.13. | İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 6H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                        | 33  |
| 3.2.14. | İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ Kompleksinin Sentezi .....                            | 33  |
| 3.2.15. | İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının $Cd(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                         | 34  |
| 3.2.16. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının Sentezi .....                                                                  | 34  |
| 3.2.17. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının $Cu(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                     | 34  |
| 3.2.19. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının $ZnCl_2 \cdot 2H_2O$ Kompleksinin Sentezi .....                                | 35  |
| 3.2.20. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının $Cd(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi .....                      | 35  |
| 3.2.21. | Hücrelerinin Çözdürülmesi, Flasklara Ekimi, Beslenmesi ve Bölünmesi .....                                                                                           | 35  |
| 3.2.22. | MTT Testi .....                                                                                                                                                     | 36  |
| 4.      | SONUÇLAR .....                                                                                                                                                      | 37  |
| 4.1.    | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) 'in Karakterizasyonu .....                                                                              | 37  |
| 4.2.    | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) Ligandının $Cu(II)$ , $Ni(II)$ , $Zn(II)$ ve $Cd(II)$ Komplekslerinin Karakterizasyonu .....            | 41  |
| 4.3.    | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ )' in Karakterizasyonu .....                                                                     | 56  |
| 4.4.    | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $Cu(II)$ , $Ni(II)$ , $Zn(II)$ ve $Cd(II)$ Komplekslerinin Karakterizasyonu .....   | 60  |
| 4.5.    | İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ )'in Karakterizasyonu .....                                                                    | 74  |
| 4.6.    | İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının $Cu(II)$ , $Ni(II)$ , $Zn(II)$ ve $Cd(II)$ komplekslerinin karakterizasyonu ..... | 78  |
| 4.7.    | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ )'in Karakterizasyonu .....                                                                 | 95  |
| 4.8.    | N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının $Cu(II)$ , $Zn(II)$ ve $Cd(II)$ komplekslerinin Karakterizasyonu .....         | 98  |
| 4.9.    | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) Ligandının $Cu(II)$ ve $Ni(II)$ komplekslerinin Antitümör Sonuçları .....                               | 110 |
| 4.10.   | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $Cu(II)$ ve $Ni(II)$ komplekslerinin Antitümör Sonuçları .....                      | 112 |

|       |                                                                                                                                                                |     |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.11. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> ) Ligandının ve Cu(II), Ni(II), Zn(II) komplekslerinin Antitümör Sonuçları ..... | 113 |
| 4.12. | N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> ) Ligandının Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin Antitümör Sonuçları.....         | 116 |
| 5.    | TARTIŞMA.....                                                                                                                                                  | 119 |
| 5.1.  | Komplekslerin Spektroskopik Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....                                                                                               | 137 |
| 5.2.  | Antitümör Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....                                                                                                                 | 137 |
| 6.    | KAYNAKLAR.....                                                                                                                                                 | 140 |

## ÖZET

Bu çalışmada ilk olarak farklı hidrazit ve tiyosiyanat türevlerinin reaksiyonu sonucu tiyosemikarbazit türevi ligandlar elde edilmiştir. Bu ligandlar; N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ), 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-Adamantil)hidrazin karbotiyoamit ( $L^2$ ), İzonikotinoil-N-3-{(4 -morfolino)propil} hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ), N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) dir. Elde edilen ligandların  $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ ,  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ ,  $ZnCl_2 \cdot 2H_2O$  ve  $CdCl_2 \cdot H_2O$ ,  $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $Cu(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ ,  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$  ve  $Cd(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$  metal tuzları ile kompleksleri sentezlenmiştir.

Sentezlenen ligand ve komplekslerin yapıları IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, elementel analiz, magnetik süsseptibilite, UV-Vis., kütle spektroskopisi (MALDI-TOF) ve termogravimetrik analiz-diferansiyel termal analiz (TGA- DTA), diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) yöntemleri kullanılarak karakterize edilmistir.

Önerilen yapılar  $L^1$  in Cu(II), Ni(II) ve Cd(II) kompleksleri için oktahedral, Zn(II) kompleksi için tetrahedraldir.  $L^2$  ligandının tüm kompleksleri oktahedral,  $L^3$  ün Cu(II) kompleksi için kare düzlem, Ni(II), Zn(II) kompleksleri oktahedral ve Cd(II) kompleksi için tetrahedral,  $L^4$  ligandının Cu(II) kompleksi için tetrahedral, Zn(II) ve Cd(II) kompleksi için oktahedral yapı önerilmiştir.

Elde edilen ligand ve komplekslerin sitotoksik etkileri, sitotoksisitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan enzimatik test yöntemlerinden biri olan MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)difenil tetrazolium bromid] assay yöntemi ile belirlenmiştir. Çalışmada PC3 prostat kanseri hücre kültürü kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre sentezlenen ligandların tamamının istatistiksel olarak doza ve zamana bağlı olarak hücre canlılığında azalma meydana getirdiği, sentezlenen kompleksler arasında ise  $L^1$ ,  $L^2$  ve  $L^3$  ligandlarının Cu(II) komplekslerinin tamamının hücre canlılığında anlamlı azalmalara neden olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiyosemikarbazit, Metal Kompleksi, MTT Test, Sitotoksisite

## SUMMARY

### Synthesis of Complexes of New Thiosemicarbazide Derivative Ligands and Investigation of Antitumor Properties

In this study; firstly, the thiosemicarbazide derivative ligands were obtained by the reaction different hydrazide and thiocyanate derivatives. These ligands are used in this study; N-(1-Naphtyl)-2-isonicotinoyl hydrazincarbothioamide ( $L^1$ ), 2-(2Hydroxybenzoyl)-N-(1-adamantyl) hydrazine carbothioamide ( $L^2$ ), Isonicotinoyl-N-3-{(4 morpholino)propyl} hydrazine carbothioamide ( $L^3$ ), N-(t-octyl isothiocyanate)-2-isonicotinoylhydrazine carbothioamide ( $L^4$ ). The complexes were synthesized by the reaction of obtained ligands ( $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$  and  $L^4$ ) with  $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ ,  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ ,  $ZnCl_2 \cdot 2H_2O$  ve  $CdCl_2 \cdot H_2O$ ,  $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $Cu(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ ,  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ ,  $Cd(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$  metal salts.

The structures of synthesized ligands and their complexes were characterized by using IR,  $^1H$ -NMR spectra,  $^{13}C$ -NMR spectra, elemental analysis, magnetic susceptibility, UV-Vis., mass spectrum (MALDI-TOF), thermogravimetry analysis-differential thermal analysis (TGA-DTA), and differantial scanning calorimetry techniques.

The suggested structures for the  $L^1$  complexes of Cu(II), Ni(II) and Cd(II) are octahedral, while Zn(II) complex is tetrahedral. The structures all of the  $L^2$  complexes are octahedral, whereas Cu(II) complex of the  $L^3$  is square-planar, Ni(II), Zn(II) complexes are octahedral and Cd(II) complex of the  $L^3$  is tetrahedral. The Cu(II) complex of the  $L^3$  is tetrahedral, octahedral structures are suggested for the Zn(II) and Cd(II) complexes.

The cytotoxic effects of the obtained ligands and their complexes were determined by using, one of the enzymatic test methods MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-diphenyl tetrazolium bromide] assay method, that is commonly used to evaluate the cytotoxicity. In this study, PC3 prostate cancer cell cultures were used. According to the obtained results, all of the synthesized ligands dose and time dependently reduced cell viability. Between the complexes, all of the  $L^1$ ,  $L^2$  and  $L^3$  ligands' Cu(II) complexes have led to significant reduction in the cell viability.

**Key Words:** Thiosemicarbazides, Metal Complexes, MTT Test, Cytotoxicity

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                                                                                       | <u>Sayfa No</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Şekil 1.1. Kompleksin hücre içine alınımı ve hücre içi etkileşimleri .....                                                                            | 2               |
| Şekil 1.2. DNA'nın pürin kısmının Adenin ve Guanin baz çiftini içeren bölümü .....                                                                    | 3               |
| Şekil 1.3. Kompleksin DNA'ya bağlanması .....                                                                                                         | 4               |
| Şekil 3.1. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) sentezi .....                                                          | 29              |
| Şekil 3.2. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>sentezi .....                                              | 31              |
| Şekil 3.3. İzonikotinoil-N-3- {(4-morfolino)propil} hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>sentezi .....                                          | 32              |
| Şekil 3.4. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>sentezi .....                                         | 34              |
| Şekil 4.1 N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) .....                                                                   | 37              |
| Şekil 4.2. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) IR spektrumu<br>(KBr).....                                             | 37              |
| Şekil 4.3. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrumu .....                                  | 38              |
| Şekil 4.4. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) <sup>13</sup> C-NMR<br>spektrumu .....                                 | 39              |
| Şekil 4.5. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) DSC diyagramı .....                                                    | 40              |
| Şekil 4.6. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Cu(II)<br>kompleksinin yapısı .....                         | 41              |
| Şekil 4.7. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Cu(II)<br>kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....             | 41              |
| Şekil 4.8. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Cu(II)<br>kompleksinin Δm(%)-ΔT Termogramı .....            | 42              |
| Şekil 4.9. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Cu(II)<br>kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....              | 43              |
| Şekil 4.10. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) ligandının Cu(II)<br>kompleksinin kütle spektrumu .....                             | 44              |
| Şekil 4.11. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) ligandının Ni(II)<br>kompleksinin yapısı .....                                      | 44              |
| Şekil 4.12. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Ni(II)<br>kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....            | 45              |
| Şekil 4.13. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Ni (II)<br>kompleksinin Δm(%)-ΔT termogramı .....          | 46              |
| Şekil 4.14. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Ni(II)<br>kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....             | 47              |
| Şekil 4.15. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Ni(II)<br>kompleksinin kütle spektrumu .....               | 47              |
| Şekil 4.16. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Zn(II)<br>kompleksinin yapısı .....                        | 48              |
| Şekil 4.17. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Zn(II)<br>kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....            | 48              |
| Şekil 4.18. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Zn(II)<br>kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....  | 49              |
| Şekil 4.19. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Zn(II)<br>kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu ..... | 50              |

|             |                                                                                                                                                  |    |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.20. | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ termogramı.....           | 51 |
| Şekil 4.21. | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....                                | 52 |
| Şekil 4.22. | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı.....                                           | 52 |
| Şekil 4.23. | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr).....                                          | 53 |
| Şekil 4.24. | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ termogramı.....           | 54 |
| Şekil 4.25. | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....                                | 55 |
| Şekil 4.26. | N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin kütle spektrumu .....                                 | 55 |
| Şekil 4.27. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ).....                                                                        | 56 |
| Şekil 4.28. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit IR spektrumu .....                                                                    | 56 |
| Şekil 4.29. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) $^1H$ -NMR spektrumu.....                                                   | 57 |
| Şekil 4.30. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) $^{13}C$ -NMR spektrumu .....                                               | 58 |
| Şekil 4.31. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) DSC diyagramı .....                                                         | 59 |
| Şekil 4.32. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı.....                                  | 60 |
| Şekil 4.33. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr).....                      | 61 |
| Şekil 4.34. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ termogramı.....  | 62 |
| Şekil 4.35. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....                       | 63 |
| Şekil 4.36. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin Kütle spektrumu .....                        | 63 |
| Şekil 4.37. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin yapısı .....                                 | 64 |
| Şekil 4.38. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....                     | 64 |
| Şekil 4.39. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı ..... | 65 |
| Şekil 4.40. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....                      | 66 |
| Şekil 4.41. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin Kütle spektrumu .....                        | 67 |
| Şekil 4.42. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin Yapısı .....                                 | 67 |
| Şekil 4.43. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr).....                      | 68 |
| Şekil 4.44. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı ..... | 69 |

|             |                                                                                                                                                               |    |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.45. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....                         | 70 |
| Şekil 4.46. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin Kütle spektrumu.....                           | 70 |
| Şekil 4.47. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı.....                                    | 71 |
| Şekil 4.48. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr).....                        | 71 |
| Şekil 4.49. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı .....   | 72 |
| Şekil 4.50. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....                         | 73 |
| Şekil 4.51. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin Kütle spektrumu .....                          | 74 |
| Şekil 4.52. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> ).....                                                                           | 74 |
| Şekil 4.53. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> ) IR<br>spektrumu (KBr).....                                                     | 75 |
| Şekil 4.54. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br><sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                                           | 76 |
| Şekil 4.55. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br><sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....                                         | 77 |
| Şekil 4.56. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> ) DSC<br>diyagramı .....                                                         | 78 |
| Şekil 4.57. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı.....                                  | 78 |
| Şekil 4.58. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr).....                      | 79 |
| Şekil 4.59. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı ..... | 80 |
| Şekil 4.60. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....                       | 81 |
| Şekil 4.61. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin Kütle spektrumu .....                        | 81 |
| Şekil 4.62. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Ni(II) kompleksinin Yapısı .....                                 | 82 |
| Şekil 4.63. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Ni(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....                     | 82 |
| Şekil 4.64. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Ni(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı ..... | 83 |
| Şekil 4.65. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Ni(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....                      | 84 |
| Şekil 4.66. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin Yapısı .....                                 | 85 |
| Şekil 4.67. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr).....                      | 85 |
| Şekil 4.68. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....            | 86 |
| Şekil 4.69. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....           | 87 |

|             |                                                                                                                                                                  |     |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4.70. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı .....  | 88  |
| Şekil 4.71. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....                       | 89  |
| Şekil 4.72. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin Kütle spektrumu .....                         | 90  |
| Şekil 4.73. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı .....                                  | 90  |
| Şekil 4.74. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....                      | 91  |
| Şekil 4.75. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....            | 91  |
| Şekil 4.76. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....           | 92  |
| Şekil 4.77. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı .....  | 93  |
| Şekil 4.78. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....                       | 94  |
| Şekil 4.79. | İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>ligandının Cd(II) kompleksinin Kütle spektrumu .....                         | 94  |
| Şekil 4.80. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> ) .....                                                                          | 95  |
| Şekil 4.81. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> ) IR<br>spektrumu (KBr) .....                                                    | 95  |
| Şekil 4.82. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br><sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                                          | 96  |
| Şekil 4.83. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br><sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....                                         | 97  |
| Şekil 4.84. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı .....                                 | 98  |
| Şekil 4.85. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....                     | 99  |
| Şekil 4.86. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı ..... | 100 |
| Şekil 4.87. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....                      | 101 |
| Şekil 4.88. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin yapısı .....                                 | 101 |
| Şekil 4.89. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr) .....                     | 102 |
| Şekil 4.90. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....           | 103 |
| Şekil 4.91. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu .....          | 104 |
| Şekil 4.92. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı ..... | 105 |
| Şekil 4.93. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu .....                      | 106 |
| Şekil 4.94. | N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>ligandının Zn(II) kompleksinin Kütle spektrumu .....                        | 106 |

|              |                                                                                                                                                                                                                                          |     |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4.95.  | N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı.....                                                                                                                     | 107 |
| Şekil 4.96.  | N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr).....                                                                                                         | 108 |
| Şekil 4.97.  | N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$ Termogramı .....                                                                                    | 108 |
| Şekil 4.98.  | N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....                                                                                                          | 109 |
| Şekil 4.99.  | PC3 hücre kültürlerine ligand( $L^1$ ) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....       | 110 |
| Şekil 4.100. | PC3 hücre kültürlerine $L^1$ Cu(II) kompleksi uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ )..... | 111 |
| Şekil 4.101. | PC3 hücre kültürlerine $L^1$ Ni(II) kompleksi uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ )..... | 111 |
| Şekil 4.102. | PC3 hücre kültürlerine $L^2$ (Ligand) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....        | 112 |
| Şekil 4.103. | PC3 hücre kültürlerine $L^2$ Cu(II) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....          | 113 |
| Şekil 4.104. | PC3 hücre kültürlerine $L^2$ Ni(II) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....          | 113 |
| Şekil 4.105. | PC3 hücre kültürlerine $L^3$ (Ligand) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....        | 114 |
| Şekil 4.106. | PC3 hücre kültürlerine $L^3$ Cu(II) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....          | 115 |
| Şekil 4.107. | PC3 hücre kültürlerine $L^3$ Zn(II) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....          | 115 |
| Şekil 4.108. | PC3 hücre kültürlerine $L^3$ Cd(II) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....          | 116 |
| Şekil 4.109. | PC3 hücre kültürlerine $L^4$ (Ligand) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....        | 117 |
| Şekil 4.110. | PC3 hücre kültürlerine $L^4$ Zn(II) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....          | 117 |
| Şekil 4.111. | PC3 hücre kültürlerine $L^4$ Cd(II) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : $p < 0.05$ ; b : $p < 0.01$ ; c : $p < 0.001$ ) .....          | 118 |

## TABLOLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                                         | <b><u>Sayfa No</u></b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Tablo 4.1. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin Elementel Analiz Sonuçları.....                                                          | 37                     |
| Tablo 4.2. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) IR Spektrum Sonuçları.....                                               | 38                     |
| Tablo 4.3. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) <sup>1</sup> H-NMR Sonuçları.....                                        | 39                     |
| Tablo 4.4. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) <sup>13</sup> C-NMR Sonuçları.....                                       | 40                     |
| Tablo 4.5. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin (L <sup>1</sup> ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....         | 41                     |
| Tablo 4.6. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları.....                | 42                     |
| Tablo 4.7. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin (1) Ligandının Ni(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....                       | 44                     |
| Tablo 4.8. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Ligandının Ni(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları.....                | 45                     |
| Tablo 4.9. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin (L <sup>1</sup> ) Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....                    | 48                     |
| Tablo 4.10. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) ligandının Zn(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları.....               | 49                     |
| Tablo 4.11. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Zn(II) Kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR Sonuçları.....                   | 50                     |
| Tablo 4.12. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>1</sup> ) Ligandının Zn(II) Kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR Sonuçları.....       | 50                     |
| Tablo 4.13. N-(1-naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin (L <sup>1</sup> ) Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....        | 53                     |
| Tablo 4.14. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları.....                             | 53                     |
| Tablo 4.15. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamitin (L <sup>2</sup> ) Elementel Analiz Sonuçları.....                              | 56                     |
| Tablo 4.16. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) IR Spektrum Sonuçları.....                                     | 57                     |
| Tablo 4.17. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) <sup>1</sup> H-NMR Sonuçları.....                              | 58                     |
| Tablo 4.18. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) <sup>13</sup> C-NMR Sonuçları.....                             | 59                     |
| Tablo 4.19. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları..... | 60                     |
| Tablo 4.20. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları.....      | 61                     |
| Tablo 4.21. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) Ligandının Ni(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları..... | 64                     |
| Tablo 4.22. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> ) Ligandının Ni(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları.....      | 65                     |

|             |                                                                                                                                                   |    |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.23. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>Ligandının Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları .....   | 68 |
| Tablo 4.24. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>Ligandının Zn (II) Kompleksinin IR Spektrumu sonuçları .....      | 68 |
| Tablo 4.27. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....    | 71 |
| Tablo 4.28. | 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>2</sup> )<br>Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları .....       | 72 |
| Tablo 4.29. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamitin<br>(L <sup>3</sup> )Elementel Analiz Sonuçları .....                               | 74 |
| Tablo 4.30. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> ) IR<br>Spektrum Sonuçları .....                                     | 75 |
| Tablo 4.31. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br><sup>1</sup> H-NMR Sonuçları .....                              | 76 |
| Tablo 4.32. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br><sup>13</sup> C-NMR sonuçları.....                              | 77 |
| Tablo 4.33. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....  | 79 |
| Tablo 4.34. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları .....     | 79 |
| Tablo 4.35. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Ligandının Ni(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları ..... | 82 |
| Tablo 4.36. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Ligandının Ni (II) kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları.....     | 82 |
| Tablo 4.37. | İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>İgandının Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları .....  | 85 |
| Tablo 4.38. | İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Ligandının Zn(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları .....     | 86 |
| Tablo 4.39. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Zn Kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR sonuçları.....               | 87 |
| Tablo 4.40. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Zn(II) kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR Sonuçları.....          | 88 |
| Tablo 4.41. | İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....  | 90 |
| Tablo 4.42. | İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları .....     | 91 |
| Tablo 4.43. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Cd(II) Kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR Sonuçları.....           | 92 |
| Tablo 4.44. | İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L <sup>3</sup> )<br>Cd(II) Kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR Sonuçları .....         | 93 |
| Tablo 4.45. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit<br>Elementel Analiz Sonuçları .....                                               | 95 |
| Tablo 4.46. | N-(t-oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>IR Spektrum Sonuçları .....                                  | 96 |
| Tablo 4.47. | N-(t-oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br><sup>1</sup> H-NMR Sonuçları .....                           | 97 |
| Tablo 4.48. | N-(t-oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br><sup>13</sup> C-NMR Sonuçları .....                          | 98 |

|             |                                                                                                                                                                                                   |     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tablo 4.49. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....                                               | 98  |
| Tablo 4.50. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları.....                                                   | 99  |
| Tablo 4.51. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Ligandının Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....                                               | 102 |
| Tablo 4.52. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Ligandının Zn(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları .....                                                  | 102 |
| Tablo 4.53. | N-(t-oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Zn(II) Kompleksinin <sup>1</sup> H-NMR Sonuçları.....                                                        | 103 |
| Tablo 4.54. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Zn(II) kompleksinin <sup>13</sup> C-NMR sonuçları .....                                                      | 104 |
| Tablo 4.55. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.....                                               | 107 |
| Tablo 4.56. | N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L <sup>4</sup> )<br>Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları .....                                                  | 108 |
| Tablo 4.57. | PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından<br>24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler<br>(One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)..... | 110 |
| Tablo 4.58. | PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından<br>24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler<br>(One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)..... | 112 |
| Tablo 4.59. | PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından<br>24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler<br>(One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)..... | 114 |
| Tablo 4.60. | PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından<br>24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler<br>(One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)..... | 116 |

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR

|                    |                                     |
|--------------------|-------------------------------------|
| THF                | : Tetrahidrofuran                   |
| DMF                | : Dimetil Formamid                  |
| B.M.               | : Bohr Magneton                     |
| G                  | : Gram                              |
| $\Delta$           | : Kimyasal Kayma                    |
| mL                 | : Mililitre                         |
| M                  | : Molarite                          |
| nm                 | : Nanometre                         |
| cm                 | : Santimetre                        |
| $^{\circ}\text{C}$ | : Santigrad Derece                  |
| %                  | : Yüzde                             |
| TGA                | : Termogravimetrik Analiz           |
| DTA                | : Diferansiyel termal analiz        |
| DSC                | : Diferansiyel taramalı kalorimetri |
| PC3                | : Prostat kanseri hücre kültürü     |

## 1. GİRİŞ

Tiyosemikarbazid bileşiği, molekülü, 1960'lardan önce sadece karbonil bileşiklerinin türevlendirme reaktifi olarak kullanılmaktaydı. Bilindiği gibi, (tiyo)semikarbazon bileşikleri, karşılık gelen karbonil bileşiğinin kolayca saflaştırılabilir katı türevini oluşturmakta ve erime noktasının tespiti yardımıyla maddenin daha önce sentezlenip sentezlenmediği araştırılmaktaydı. 1960'lı yıllarda bu bileşiğin biyolojik aktivite gösterdiğinin anlaşılması, birçok araştırmacıyı bu konuya çekmiş, gerek tiyosemikarbazitlerin, gerekse bunların alkillendirme ile elde edilen türevlerinin ve bunlardan meydana getirilen metal komplekslerinin biyolojik aktiviteleri de incelenmeye başlanmıştır. Bunların metal komplekslerindeki koordinasyonlarının incelenmesinden, vücudumuzda bulunan pek çok makro molekülün çalışma prensibi hakkında daha ayrıntılı bilgiler edinilmektedir. Zamanla spektroskopinin iyice baskın bir alan haline gelmesi nedeniyle, günümüzdeki çalışmalar daha çok, sentezlenen orijinal karbonil bileşiklerinin metal komplekslerinin koordinasyon kimyası ve sentezlenen bütün bileşiklerinin biyolojik aktivitelerinin ölçülmesi üzerinde yoğunlaşmıştır.

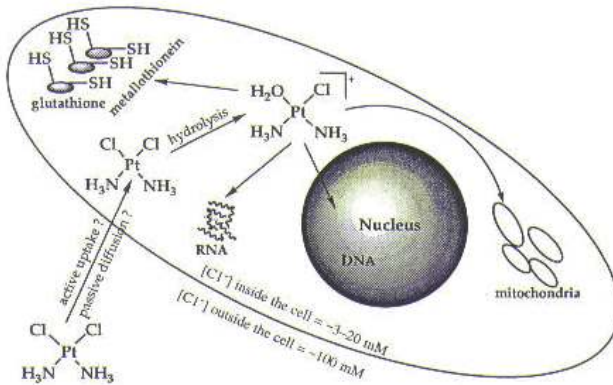
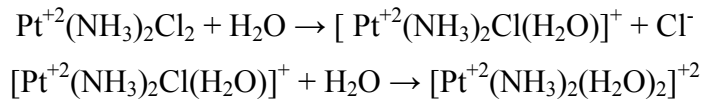
Metal içeren bileşiklerin kanserde tedavi amaçlı kullanımı 16. yüzyıla dayanmaktadır. 1960 yılında Rosenberg ve arkadaşları tarafından cis-Diaminodikloroplatin(II) kompleksinin antitümör özelliği keşfedilinceye kadar metallerin bu özelliği fark edilmemiştir. Platin ve diğer geçiş metallerinin kompleksleri deney hayvanlarında ve insanlarda antitümör özelliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Son 30 yıldır daha çok S- ve N- dönör grupları bulunan ligandları içeren komplekslerine olan ilgi artmıştır.

Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi gibi ilaçlar, düşük toksisiteleriyle antitümör özellikler göstermektedir [1]. Bu özellik ilk defa Rosenberg ve arkadaşları tarafından E-colinin elektrik alanda bölünmesi için yapılan bir çalışmada, hücrelerin bölünme yerine uzamalar göstermesiyle tespit edilmiştir. Daha sonra yine E-colide diğer geçiş metal kompleksleri için aynı özellik araştırılmış ve bazılarının aynı özelliği sergilediği gözlemlenmiştir [2].

Metallerin biyolojik olarak bir çok fonksiyonlarının olması yanında, kompleks bileşiklerinde çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bu nedenle cis-diaminodikloroplatin(II) türevi kompleks bileşikler sentezlenerek fareler üzerinde

antitümör özellikleri incelenmiş, tümörün büyümesini önleyici etki gösterdiği ve benzer tümörlerin vücutta oluşumunu engellediği tespit edilmiştir [3]. Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksinin fareler üzerindeki etkisi incelendikten sonra insanlar üzerinde ne kadar etkili olduğu araştırılmış ve uzun süre başka tedavilere cevap vermeyen ölümcül hastalar üzerindeki etkileri incelenmiştir. Fakat bu hastalar üzerinde herhangi bir tedavi etkisini tespit edememişlerdir. Bunun sebebini ise vücut dirençlerinin düşmesine bağlamışlardır. Bunlardan daha sağlıklı olan ve klinik denemeleri kabul eden hastaların testis ve yumurtalık kanserlerinde % 90, baş ve boyun kanserlerinde % 40, lenf kanserinde % 40 oranında tedaviye olumlu cevap verdikleri, fakat kolon kanserinin cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksine karşı direnç gösterdiği tespit edilmiştir [4].

Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi hücre içine iki yolla alınır. Bunlardan biri pasif taşınım, diğeri ise aktif taşınımdır [5]. Hangi yolla alındığı kesin olarak tespit edilememiştir. Hücre içine alınan nötral cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksindeki klor ligandları su ile yer değiştirerek hidrolize uğrarlar.

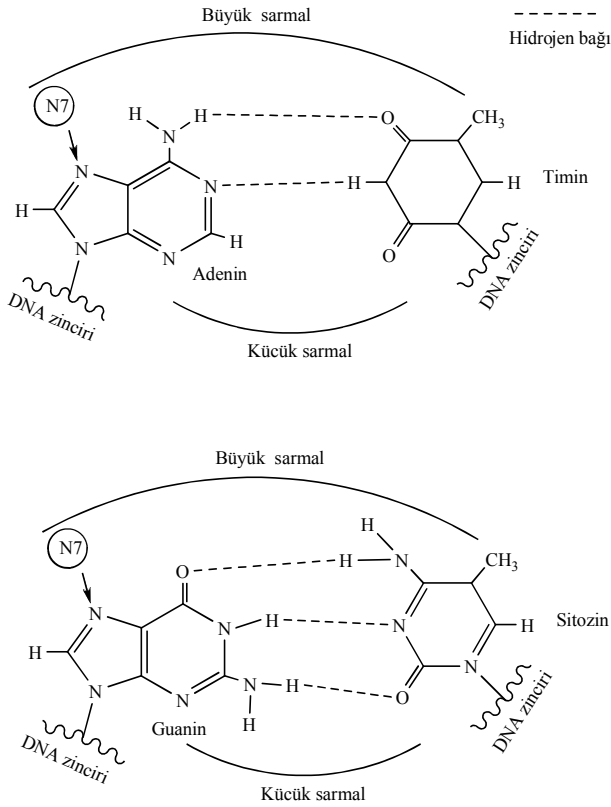


**Şekil 1.1.** Kompleksin hücre içine alınımı ve hücre içi etkileşimleri

Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi hücre içerisine alındıktan sonra 4 farklı etkileşim yapabilmektedir. Bu etkileşimler RNA, mitokondri, sülfür ihtiva eden metiyoninler ve DNA ile etkileşimlerdir. Mitokondride ile olan etkileşim tam olarak aydınlatılamamıştır. Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksinin sülfür ihtiva eden enzimlerle olan ilişkisinin ise hücrelerin komplekse karşı gösterdiği direnç ile ilgili olduğu kabul edilmektedir. Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksinin RNA ile ilişkisi

incelendiğinde; kompleksin RNA'ya bağlandığı fakat bu bağlanmanın hücrede kompleksin göstermiş olduğu antitümör aktiviteyle ilgili olmadığı tespit edilmiştir. Zarar gören bir RNA molekülü yeni bir RNA ile yer değiştirmektedir, bu nedenle kompleks RNA'ya bağlandığında hücre tarafından RNA zarar görmüş olarak algılanır ve ikinci bir RNA molekülü sentezlenir. Yine, *in vitro* koşullarda yapılan çalışmalarda, Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi öldürücü dozda hazırlanıp kanserli hücreye verildiğinde bile RNA'nın çok az bir kısmının zarar gördüğü tespit edilmiştir.

Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi DNA ile pürinin hidrojen bağı yapmamış olan serbest N7 atomlarından bağlanır. Serbest N7 atomları Adenin ve Guanin baz çiftinde bulunmaktadır. Cis-Diaminodikloroplatin(II) kompleksi ligandları pürinin serbest azot atomlarıyla yer değiştirir. Meydana gelen yapı 1,2-intrastand ilaçlar olarak adlandırılır [5].

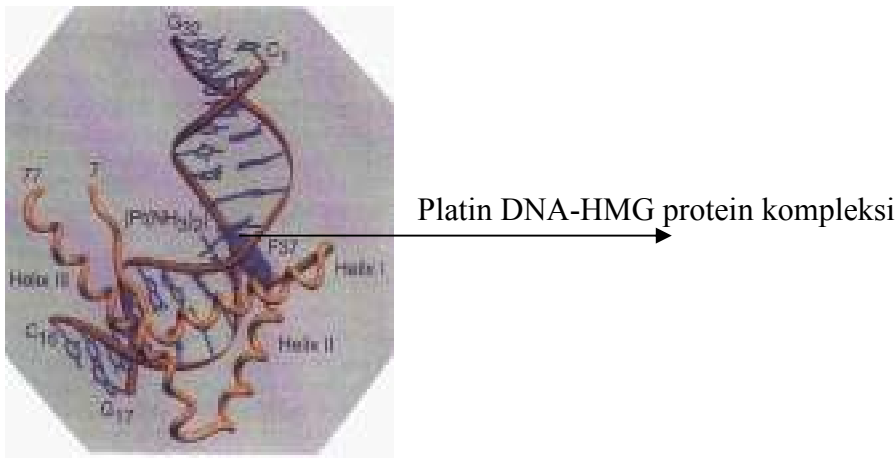


**Şekil 1.2.** DNA'nın pürin kısmının Adenin ve Guanin baz çiftini içeren bölümü

Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi ile DNA etkileşiminde önemli nokta yüksek değişkenli (HMG) proteinlerdir. Bu proteinler DNA ile ilgili transkripsiyon, replikasyon, rekombinasyon aktivitelerinde yer alırlar. Yüksek değişkenli HMG proteinlerin yapısında fenil grubu yer alır. Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi ile DNA'nın bağlanmasını sağlayan ise HMG proteinlerin fenil grubudur. Böylece Platin-

DNA-HMG protein kompleksi meydana geldiği tespit edilmiştir. Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi DNA'ya bağlanırken HMG proteininin fenil grubu ana iskeletten uzanarak DNA sarmalına yapışır ve kompleks ile DNA'yı bağlar. HMG protein-DNA- kompleks arasındaki ilişki DNA'nın hücre içi tamirini engeller, hücre içi tamiri engellenen bu hücre ise DNA replikasyonu gerçekleştiremediği için ölür.

Cis-diaminodikloroplatin(II) kompleksi'nin DNA'ya bağlanması, Stephen ve arkadaşları tarafından, oluşan kompleksin kristalize edilerek, yapılarının elektron mikroskopuyla aydınlatılması sonucu belirlenmiştir [6–8].



Şekil 1.3. Kompleksin DNA'ya bağlanması

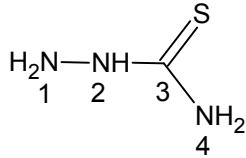
Son yıllarda farklı ligandların komplekslerinin antitümör olarak davranışlarını açıklamak amacıyla kimya ve biyokimya alanında araştırmalar başlamıştır [9]. Yapılan çalışmalarda amaç her zaman düşük yan etkilili ve yüksek antitümör etkiye sahip kompleksler elde etmektir. Özellikle N ve S donör atomları içeren ligandlar ilgi çekmektedir. Sülfür içeren ligandlar kemoterapilerde kimyasal koruyucu olarak davranmaktadır. Bunların arasında tiyokarbonil ve tiyol türevleri ilk sıralarda yer alır [10-11]. Bu nedenle bu tür gruplar ihtiva eden ligandlarla çalışmak temel amacımız olmuştur.

Yapılan *in vivo* çalışmalarda T/C oranlarına bakarak komplekslerin tedavi edici olup olmadığına karar verilir (T = Tedavi gören grup, C = Kontrol grubu). Elde edilen T/C oranı 0.5 den daha az bulunduğunda kompleksin tümör üzerinde tedavi edici bir etkisi olduğu söylenebilir [3].

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tiyosemikarbazitler

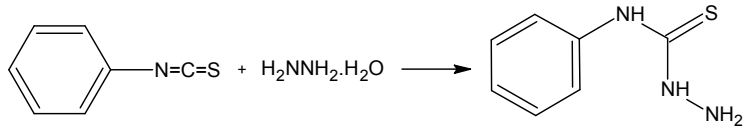
Tiyöüre türevi olan tiyosemikarbazitlerde sübstitüentlerin konumunu gösterebilmek amacıyla hidrazin kısmına ait azot atomundan başlanarak numaralandırılır.



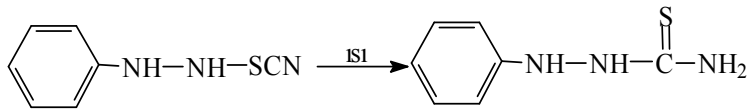
#### 2.2.1. Elde Edilişleri

##### 2.2.1.1 Alkil/Aril İzotiyosiyanatlar ile Hidrazinlerin Reaksiyonundan

Pulvermacher; fenilizotiyosiyanat ile hidrazin hidratı reaksiyona sokarak 4-fenil-3-tiyosemikarbazit [12], alkil izosiyanatlarla 4-alkil-3-tiyosemikarbazitleri, bu bileşiklerin formik asitle reaksiyonu ile, 1-formil-4-alkil-3-tiyosemikarbazitleri elde etmiştir [13].

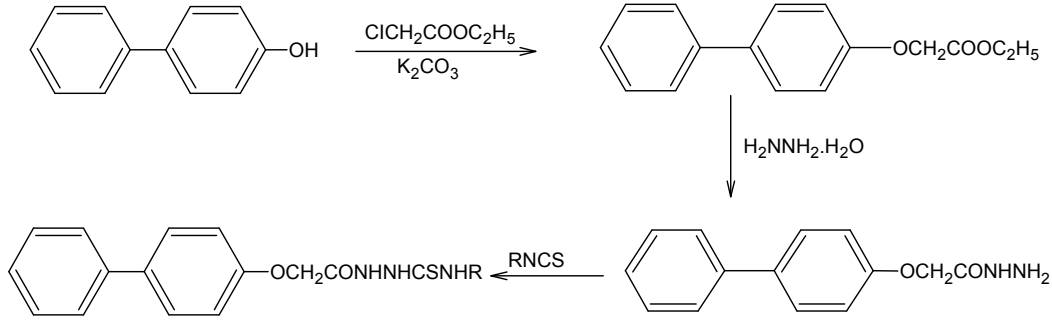


Cofey, fenilhidrazin tiyosiyanatın 160-170 °C’de ısıtmasıyla 1-fenil-3-tiyosemikarbazidi elde etmiştir [14].

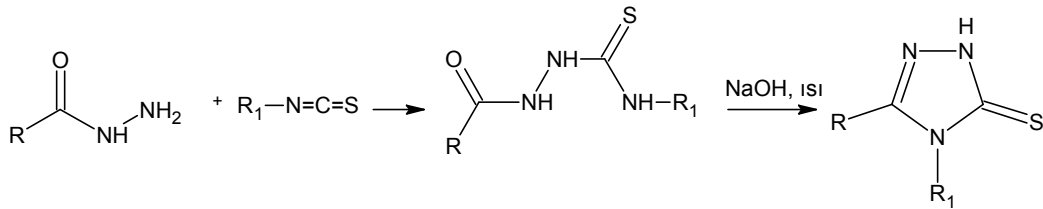


### 2.2.1.2. Alkil/Aril Hidrazit ve Alkali Tiyosiyanatların Reaksiyonundan

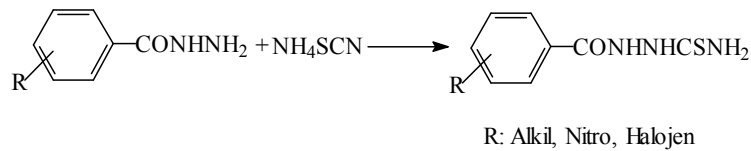
4-Bifenoksiasetilhidrazin ile alkil/aril izotiyosiyanatların reaksiyonu sonucunda 1-(4-bifenoksiasetil)-4-sübstitüe tiyosemikarbazit sentezlenmiştir [15-28].



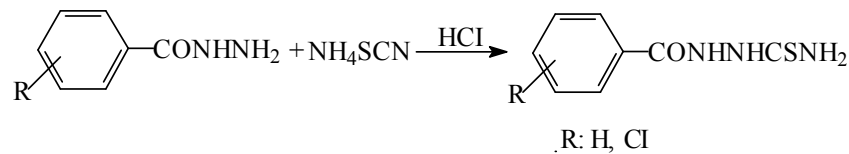
Cansız ve ark., alkil/aril hidrazitler ile aromatik izotiyosiyanatları reaksiyona sokarak 1,4-disübstitüe-3-tiyosemikarbazitleri ve bunları bazik ortamdaki halka kapanmasıyla 3,4-disübstitüe-1,2,4- triazol-5-tiyon türevlerini sentezlemişlerdir [29].



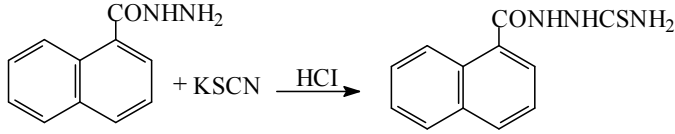
Benzoilhidrazin ve türevlerinin amonyum tiyosiyanat ile reaksiyonu sonucu 1-benzoil ve sübstitüe benzoil-3-tiyosemikarbazitler elde etmişlerdir [30-32].



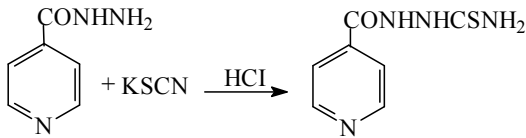
Kalluraya ve ark., etanol içerisinde ve HCl ortamında benzoilhidrazin türevleriyle amonyum tiyosiyanatın reaksiyonundan 1-aroil-3-tiyosemikarbazitleri elde etmişlerdir [33].



Mohan ve ark., 1-naftoilhidrazinin asitli ortamda potasyum izotiyosiyanatla reaksiyonundan 1-naftoil-3-tiyosemikarbazidi elde etmişlerdir [34].



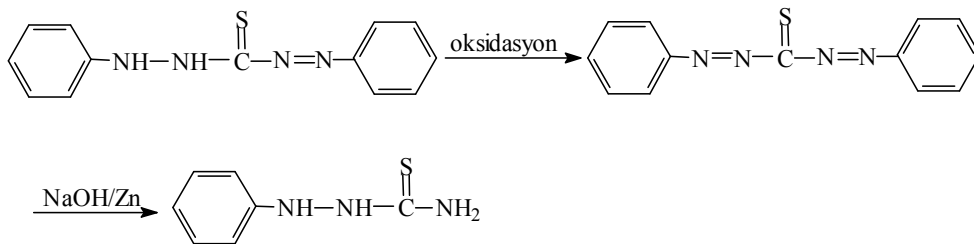
Yoshida ve Asai, asitli ortamda aromatik hidrazit ve potasyum tiyosiyanatın reaksiyonundan 1-izonikotinoil-3-tiyosemikarbaziti elde etmişlerdir [35].



Dubey ve ark., etil 2-(3,5-difenilpirazol-4-iloksi) asetatı, hidrazin hidrat ve potasyum tiyosiyanatla reaksiyona sokarak 3,5-difenilpirazol-4-iloksi-3-tiyosemikarbazit türevini elde etmişlerdir [36].

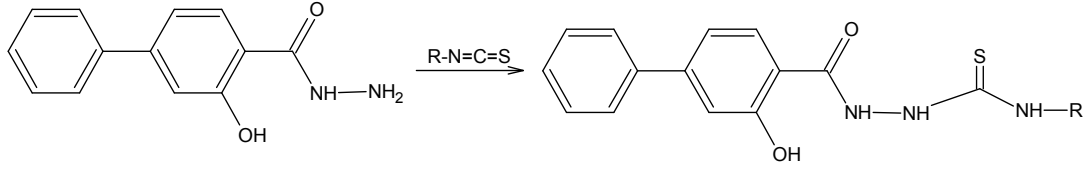
### 2.2.1.3. Difenilsülfokarbodiazondan

Fisher ve Besthom, 1882 yılında difenilsülfokarbazonun yükseltgenmesiyle elde edilen difenil sülfokarbodiazona bazik ortamda çinko ilavesiyle tiyosemikarbazit türevi olan 1-fenil 3-tiyosemikarbazidi sentezlemişlerdir [37].

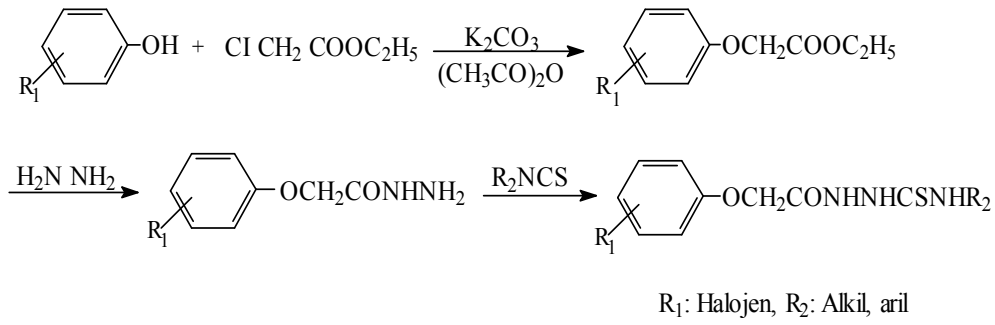


### 2.2.1.4. Alkil/Aril Hidrazit ile Sübstitüe İzotiyosiyanatların Reaksiyonlarından

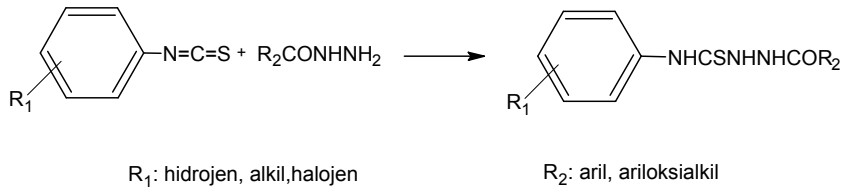
Alifatik, aromatik ve heterosiklik sübstitüent taşıyan birçok tiyosemikarbazit türevi, sübstitüe hidrazit türevlerinin ve sübstitüe izosiyanatların reaksiyonundan elde edilir [38].



Singh ve ark., 2,6-diklor/3,4-diklorfenol türevlerinin etil klorasetat ve hidrazin hidrat ile reaksiyonu ile elde edilen hidrazit türevlerinin aril/alkil süstitüe izotiyosiyanatlarla reaksiyonundan 1-(süstitüefenoksiasetil)-4-süstitüe-3-tiyosemikarbazit türevlerini elde etmişlerdir [39].

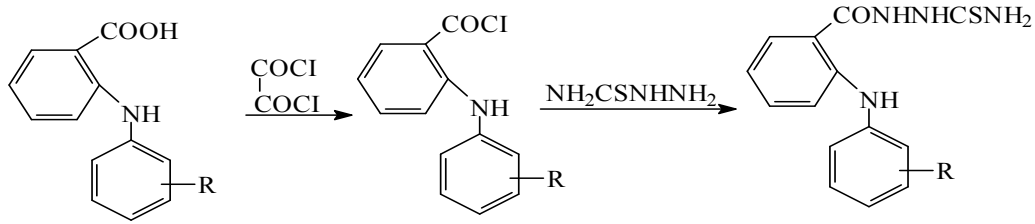


Buu-Hoi ve ark., aril izotiyosiyanatların değişik açıl hidrazinlerle reaksiyonu sonucu 1-açıl-4-aril-3-tiyosemikarbazit yapısındaki türevlere ulaşmışlardır [40].



#### 2.2.1.5. Karboksilik Asit Türevleri ile Tiyosemikarbazitlerin Reaksiyonundan

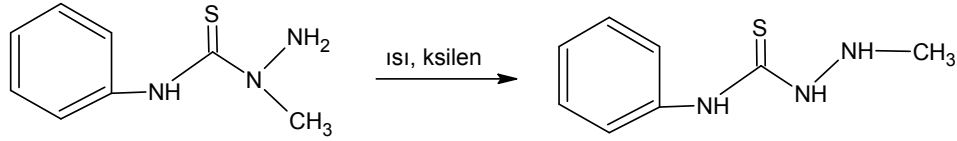
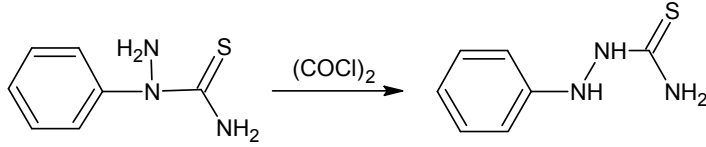
Boschelli ve ark., 2-(süstitüefenil)aminobenzoik asit türevleri ve okzalil klorürün dimetil formamit içinde soğukta reaksiyonu ile elde edilen 2-(süstitüefenil)aminobenzoil klorürü, piridin içinde tiyosemikarbazitle reaksiyona sokarak 1-(2-süstitüefenilamino) benzoil-3-tiyosemikarbazit türevlerini elde etmişlerdir [41].



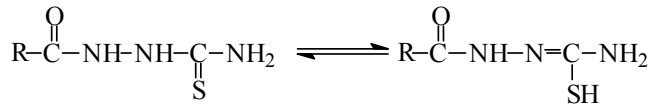
R: Alkil, halojen

## 2.2.2. Kimyasal Özellikler

2-Süstitüe-3-tiyosemikarbazitlerin uygun çözücüler içerisinde ısıtılması sonucunda çevrilme ile 1-süstitüe-3-tiyosemikarbazitler sentezlenirler.



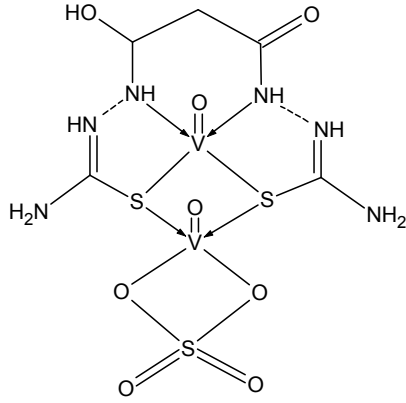
1-Açıl-3-tiyosemikarbazitlerin tiyon-tiyol tautomer formları arasında bir denge bulunmaktadır. Yapı, tiyol formundayken C=N eksenine göre cis ya da trans izomer formlarından biri ile stabilize olmaktadır.



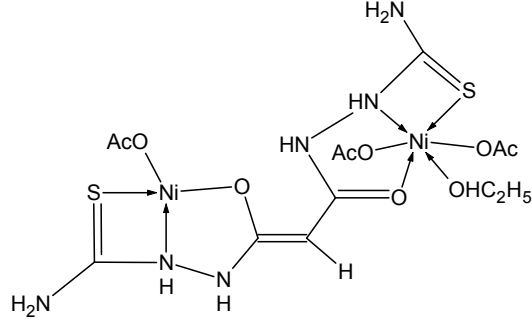
## 2.3. Tiyosemikarbazit Ligandları, Ligandlardan Elde Edilen Kompleksler ve Antitümör Özellikleri İle İlgili Literatür Çalışmaları:

Malonil bis(tiyosemikarbazit), H<sub>4</sub>MBT ligandı ve VO<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> ve Pt<sup>4+</sup> kompleksleri Nashwa ve ark. tarafından sentezlenmiştir [42]. Oluşan ligand ve komplekslerin karakterizasyonu elementel analiz, magnetik süssebtilite, UV-Vis., IR (Cu<sup>2+</sup> ve VO<sup>2+</sup> için E.S.R), (Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> için termal ve voltametrik ölçüm) yöntemleriyle karakterize etmişlerdir. Ligand VO<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup> ve Cu<sup>2+</sup> metallerine dörtlü koordine olurken, Pt<sup>4+</sup> kompleksi beşli ve [Cd<sub>2</sub>(HMBT)(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)]H<sub>2</sub>O ve

$[\text{Ni}_2(\text{H}_3\text{MBT})(\text{OAc})_3(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})]$  ise altılı koordine olmuştur. Kompleks oluşurken enol/tiyol formları pH metrik yöntemle tespit etmişlerdir.  $\text{H}_4\text{MBT}$  ligandının pK değerleri (10.70, 8.50 ve 8.15)  $\text{CSNH}$ 'dan bir,  $\text{CONH}$ 'dan ise iki basamakta protonların ayrıldığını göstermektedir.  $\text{Cu}^{2+}$  kompleksinin kararlılık sabiti  $\text{VO}^{2+}$  ya göre daha yüksek bulmuşlardır. Termal bozunma basamakları incelenerek termal kararlılıkları belirlemişlerdir.

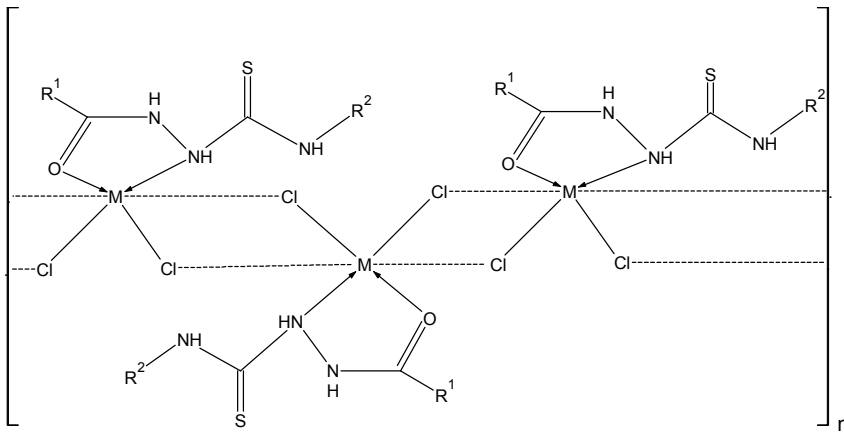


$[(\text{VO})_2(\text{H}_2\text{MBT})(\text{SO}_4)]$

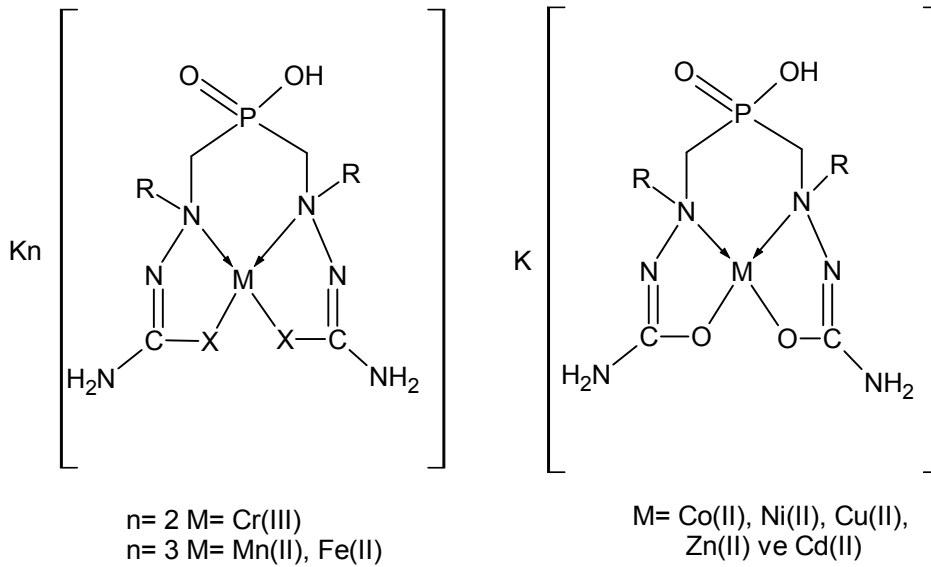


$[\text{Ni}_2(\text{H}_3\text{MBT})(\text{OAc})_3(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})]$

Shashidhar ve Ark. yapmış olduğu çalışmada Naftofuran-2-karboksihidrazit ve p-klorofenilizotiyosiyanat, p-bromfenilizotiyosiyanat ile reaksiyonu sonucu elde edilen tiyosemikarbazit ligandının  $\text{Co(II)}$ ,  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$ ,  $\text{Zn(II)}$ ,  $\text{Cd(II)}$  ve  $\text{Hg(II)}$  metalleriyle  $\text{MLCl}_2$  yapısında kompleksleri elde etmişlerdir [43]. Tiyosemikarbazit ligandı metale karbonil grubunu oksijen atomundan ve hidrazit grubuna azot atomundan koordine olmuştur. Elde edilen ligand ve komplekslerin antibakteriyel ve antifungal özellikleri incelenmiştir. Ligand, komplekslere kıyasla daha iyi bir aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

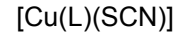
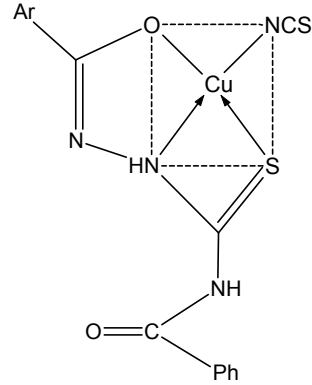
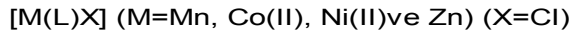
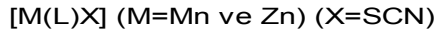
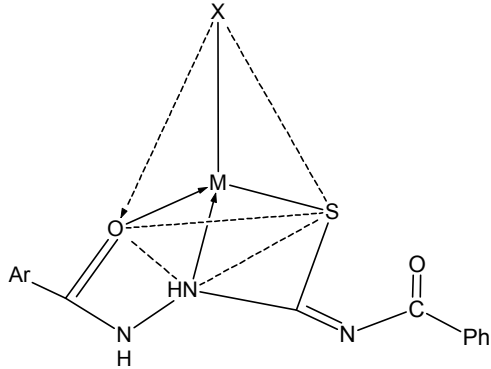


Ahlan Jamil ve ark. yapmış oldukları çalışmada ise yeni bir Mannich bazı olan bis(tiyosemikarbazit metil) fosfinik asit  $H_3L^1$  ve bis(fenilsemikarbazit metil) fosfinik asit  $H_3L^2$  ligandlarını sırasıyla fosfinik asit ve formaldehitin tiyosemikarbazitle ve 1-fenilsemikarbazitle reaksiyonu sonucu elde etmişlerdir [44]. Ligandların genel formülleri  $K_2[Cr^{III}(L^n)Cl_2]$ ,  $K_2[Fe^{II}(L^1)Cl_2]$ ,  $K_3[Mn^{II}(L^2)Cl_2]$  ve  $K[M(L^n)]$  ( $M=Co(II)$ ,  $Ni(II)$ ,  $Cu(II)$ ,  $Zn(II)$ ,  $Cr(III)$  ve  $Cd(II)$ ) şeklindedir. Komplekslerin yapıları ve bağlanma şekilleri elementel analiz, magnetik süsebtibilite, UV-Vis., IR, NMR, kütle spektroskopisi ve iletkenlik yöntemiyle analiz etmişlerdir. Çalışmalar sonucunda  $Cr(III)$ ,  $Fe(II)$  ve  $Mn(II)$  kompleksleri oktahedral,  $Co(II)$ ,  $Ni(II)$  ve  $Cu(II)$  kompleksleri karedüzlem,  $Zn(II)$  ve  $Cd(II)$  kompleksleri ise tetrahedral yapıda olduğunu tespit etmişlerdir.

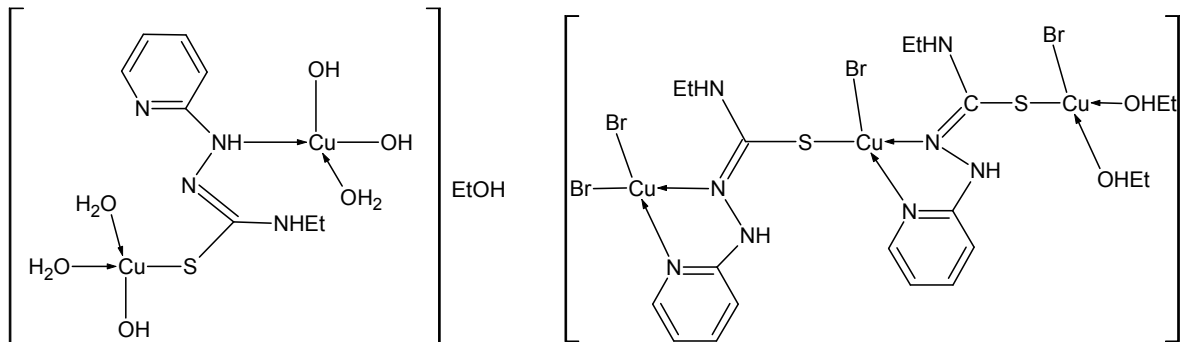


Nand ve Saty'nin yapmış oldukları bir çalışmada; 1-salisil-4-benzoil-3-tiyosemikarbazit (HL) ligandı ve bu ligandın  $[M(L)(SCN)]$  [ $M= Mn(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Cu(II)$  ve  $Zn(II)$ ],  $[Ni(L)(SCN) (H_2O)]$  ve  $[M(L)Cl]$  [ $M= Mn(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Cu(II)$  ve  $Zn(II)$ ] yapısındaki kompleksleri sentezlemişlerdir [45]. Komplekslerin yapıları ve bağlanma şekilleri elementel analiz, magnetik süsebtibilite, UV-Vis., IR, ESR, NMR, FAB kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatmışlardır. Analizler sonucunda bakır kompleksi karedüzlem bir yapıya sahipken, kobalt, nikel ve bakır komplekslerinin tetrahedral yapıda olduğu belirlemişlerdir. Komplekslerin çözeltileri ise elektrolitik özellik göstermemiştir. Sıcaklığa bağlı iletkenliklerinde ise 303–383 K'de  $\delta_{ort}$  değerleri  $10^{-1}$  ve  $10^{-7}$  aralığında

değişmiştir. Bu verilere göre 0,21–0,65 Ev band aralığında kompleksler sıcaklık artışına paralel yarı-iletken davranış göstermişlerdir.

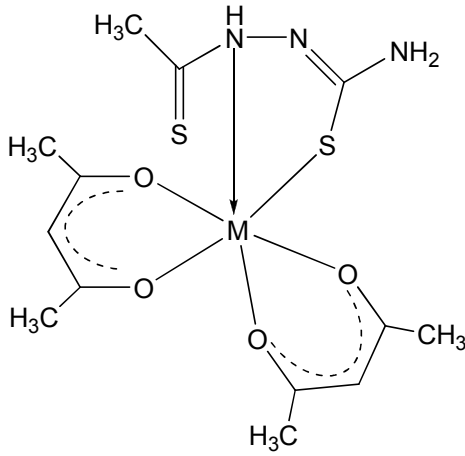


Hassanien ve ark. 2-Hidrazinopiridin ve etilizotiyosiyanatın reaksiyonu sonucunda 4-etil-1-(piridin-2-il)tiyosemikarbazit (HEPTS) ligandını elde etmişlerdir. Elde edilen ligand bakırın florit, klorit, bromit, asetat, nitrat, perklorat, sülfat, karbonat, hidroksit gibi farklı tuzlarıyla kompleksleri elde etmişlerdir. Kompleksler alkol çözeltisinde kolayca okside olarak  $[Cu(EPTS)(H_2O)_3(OH)_3]EtOH$  formuna dönüşmektedir. Karakterizasyon elementel, termal, spektral (UV-Vis, IR, NMR, Kütle ve ESR) teknikleriyle yapmışlar ve metalin liganda tekli-, çiftli-, üçlü- ve dörtlü koordine olduğunu belirlemişlerdir. Oda sıcaklığındaki katı ESR spektrumlarına göre Cu(II) kompleksinin geometrisi bozulmuş tetragonal şeklindedir [46].

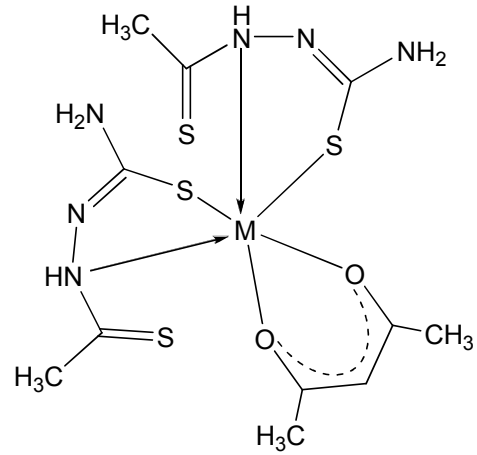


Tiyosemikarbazitle karboksimetil-2-furantiyonatın reaksiyonu sonucu elde edilen 1-(2-Furantiyokarbo)-3-tiyosemikarbazit ( $H_2ftsc$ ) ligandını sentezleyen Nand ve ark. [47]

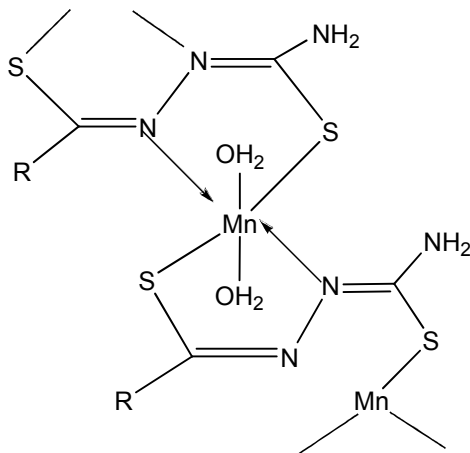
sırasıyla  $[\text{Mn}(\text{ftsc})(\text{H}_2\text{O})_2]$ ,  $[\text{Pd}(\text{ftsc})] \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$ ,  $[\text{M}(\text{Hftsc})(\text{acac})_2]$  ( $\text{M} = \text{Co}^{\text{III}}$  ve  $\text{Cr}^{\text{III}}$ ),  $[\text{M}(\text{Hftsc})(\text{acac})]$  ( $\text{M} = \text{Mn}^{\text{III}}$  ve  $\text{Fe}^{\text{III}}$ ),  $[\text{Zn}(\text{Hftsc})_2] \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$  yapısında olan kompleksleri yapılarını elementel analiz, magnetik süsebtibilite, IR, NMR spektroskopik yöntemleriyle karakterize etmişlerdir.  $[\text{Fe}(\text{Hftsc})(\text{acac})]$  kompleksinin 298 K ve 80 K'de Mössbauer spektrumlarına göre  $S=5/2$  konumunda yüksek spinli olduğunu belirlemişlerdir. Elde edilen ligandın ve komplekslerinin *in vivo* ve *in vitro* antitümör özellikleri incelemişlerdir. *in vitro* ve *in vivo* ortamda komplekslerin sitotoksik aktivitelerinin tümör hücrelerinin tipine bağlı olarak değiştiği ve gösterdikleri antitümör aktivitenin cis-platinle kıyaslanabilir düzeyde olduğu belirlemişlerdir. Hem ligand hemde kompleks DNA sentezini önemli ölçüde inhibe etmişlerdir. Komplekslerin antitümör aktiviteleri ( $\text{H}_2\text{ftsc}$ ) ligandına göre önemli ölçüde yüksek çıktığını gözlemlemişlerdir.



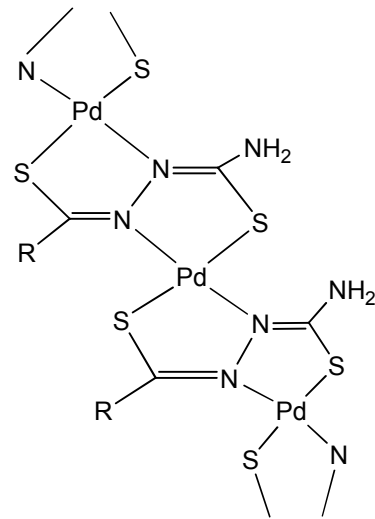
$[\text{M}(\text{Hftsc})(\text{acac})_2]$ , ( $\text{M} = \text{Cr}$  ve  $\text{Co}$ )



$[\text{M}(\text{Hftsc})_2(\text{acac})]$ , ( $\text{M} = \text{Fe}$  ve  $\text{Mn}$ )

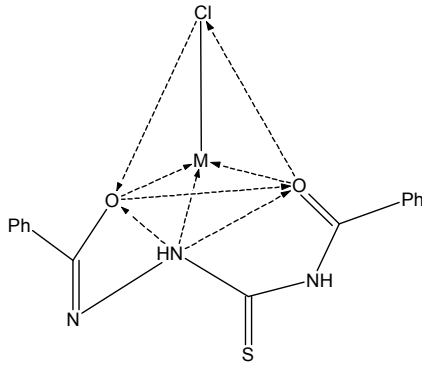


$[\text{Mn}(\text{Hftsc})(\text{H}_2\text{O})_2]$

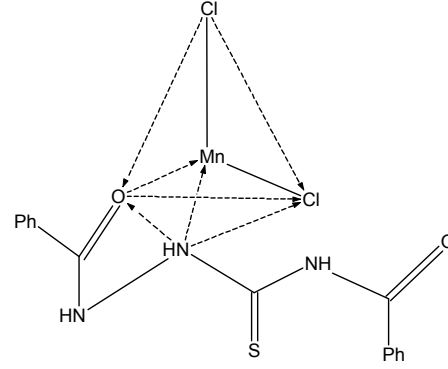


$[\text{Pd}(\text{ftsc})] \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$

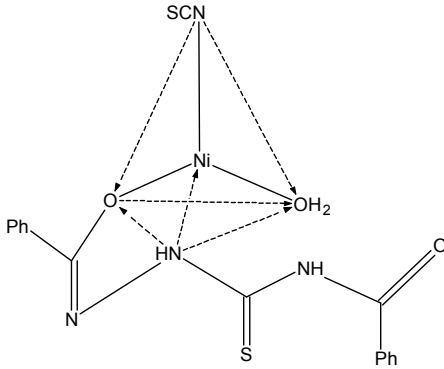
1-İzonikotil-4-benzoil-3-tiyosemikarbazit (IBtsc) ve Cr(III), Co(II), Mn(II), Fe(III), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri Nand ve ark. tarafından sentezlenerek, yapıları elementel analiz, magnetik süsebtibilite, UV-Vis., IR, NMR ve FAB kütle spektroskopisi ile aydınlatmışlardır. Oda sıcaklığında elde edilen ESR spektrumlarından elde edilen  $\langle\rho\rangle$  değerlerinden Cr(III), Fe(III) ve Cu(II) komplekslerinin sırasıyla oktahedral, tetrahedral ve karedüzlem olduğu belirlemişlerdir. Ni(II), Cu(II) ve Fe(II) kompleksleri katı halde yarı iletken, bunun yanında Zn(II) kompleksinin ise yalıtkan olduğunu tespit etmişlerdir. IBtsc ve komplekslerinin antibakteriyel ve antitümör özelliklerini incelemişlerdir. Antitümör özellik açısından özellikle IBtsc'nin komplekslere göre antitümör özelliğinin daha fazla olduğu ve hücrelerde apoptozise neden olduğu gözlemişlerdir. Antibakteriyel özellik açısından ise IBtsc ve  $[\text{Cr}(\text{IBtsc-H})\text{Cl}_2]$  dışında elde edilen tüm komplekslerin aktif olduğunu gözlemlemişlerdir [48].



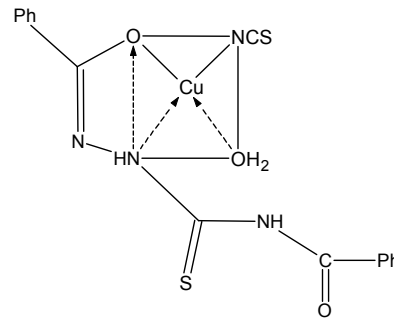
$[\text{M}(\text{DBtsc-H})\text{X}]$  (M=Mn, Co ve Zn)  
(X=SCN)



$[\text{Mn}(\text{DBtsc})\text{Cl}_2]$



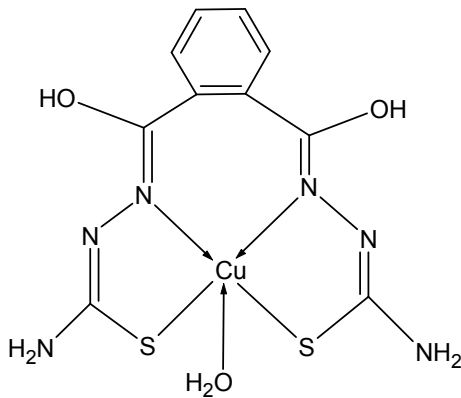
$[\text{M}(\text{DBtsc-H})(\text{SCN})\text{H}_2\text{O}]$



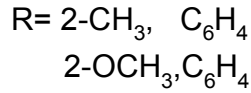
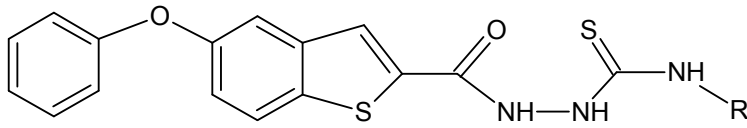
$[\text{Cu}(\text{DBtsc-H})(\text{SCN})(\text{H}_2\text{O})]$

Nand ve ark. 1,4-dibenzoil-3-tiyosemikarbazit(DBtsc) ligandının  $[M(DBtsc-H)(SCN)]$   $[M= Mn(II), Co(II) \text{ veya } Zn(II)]$ ,  $[M(DBtsc-H)(SCN) (H_2O)]$   $[M=Ni(II) \text{ veya } Cu(II)]$ ,  $[M(DBtsc-H)Cl]$   $[M= Co(II), Ni(II) \text{ Cu(II) veya } Zn(II)]$  ve  $[M(DBtsc-H)Cl_2]$  kompleksleri sentezlenerek yapıları elementel analiz, magnetik süsebtibilite, UV- Vis., IR, NMR, FAB kütle spektroskopisi ve iletkenlik yöntemiyle analiz etmişlerdir [49]. Mn(II) ve Cu(II) komplekslerinin oda sıcaklığındaki ESR spektrumlarından elde edilen  $\langle\rho\rangle$  değerlerine göre sırasıyla tetrahedral ve karedüzlem kompleksler elde etmişlerdir. DBtsc ve çözünebilir komplekslerinin anti bakteriyel, antifungal ve antitümör özellikleri incelenmiştir. Antibakteriyel özellik açısından ise özellikle klorlu ve tiyosiyanatlı komplekslerin daha yüksek aktivite gösterdiğini gözlemlemişlerdir.

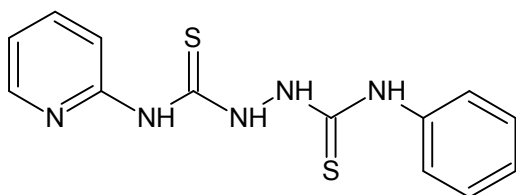
Abou-Hussen ve ark. ise Ftaloil bis(tiyosemikarbazit)  $H_4PBT$  ligandı ve  $VO^{2+}$ ,  $Co(II)$ ,  $Ni(II)$ ,  $Cu(II)$ ,  $Zn(II)$  ve  $UO_2^{2+}$  iyonlarıyla sentezi incelenmiştir. Elde edilen komplekslerin karakterizasyonu elementel analiz, magnetik süsebtibilite, UV-vis., IR, ESR, kütle spektroskopisi ve termal analiz yöntemiyle analiz edilmiştir. Cu(II) kompleksinin elektrokimyasal davranışı siklik voltametrik yöntemle incelemişlerdir. IR spektrumlarında ligandın deprotonlanmış olduğu ve SSNN şeklinde bağlandığı görülmüştür. Ligandın tiyol grubunun hidrojenini verdiği ise pH-metrik yöntemle tayin edilmiştir. Komplekslerin protonasyon sabitlerinin yanında ligandın protonasyon sabitleri ise ( $pK_1 = 9.45$  ve  $pK_2 = 7.25$ ) olarak belirlemişlerdir. IR spektrumunda görülen şiddetli  $V=O$  bağı kompleksin geometrisi hakkında bilgi verir. Çift dişli  $VO^{2+}$  kompleksinin yapısı ESR spektrumları ile belirlemişlerdir. Komplekslerin TG diyagramlarından bozunma basamakları incelemişlerdir. Coats-Redfern ve Horowitz-Metzger eşitlikleri ile komplekslerin farklı bozunma basamaklarında termodinamik ve kinetik parametreleri hesaplamışlardır [50].



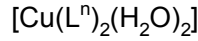
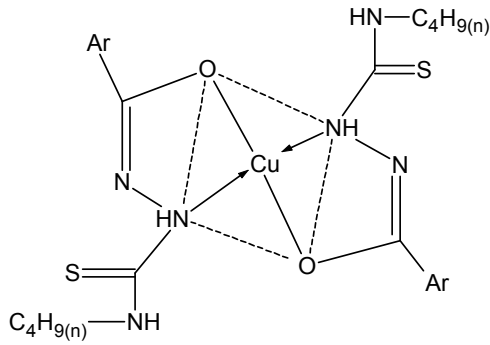
Vasoya ve ark. 2-hidrazoninokarbonil-3-kloro-5-fenoksi-benzo tiyofen ligandıyla farklı konumlarda süstitüye olmuş fenil izotiyosiyanatla reaksiyonları sonucunda N-süstitüye ariltiyosemikarbazit türevlerini sentezlemişlerdir. Elde edilen ligandların *Mycobacterium tuberculosis* (H<sub>37</sub>Rv)'e karşı antitüberküloz aktivitesi ve farklı mikroorganizma türlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelemişlerdir. Aktiviteleri kıyaslandığında özellikle 2-metil ve 2-metoksi türevlerinin aktivitelerinin daha yüksek çıktığını belirlemişlerdir [51].



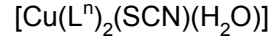
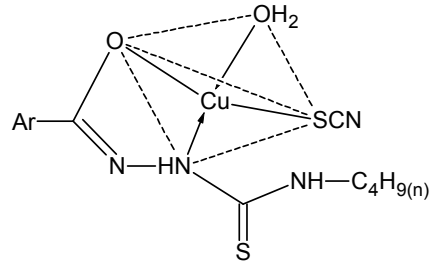
Yousef ve ark. tarafından 4-(2-piridil)-3-tiyosemikarbazitin fenil izotiyosiyanat, benzoil izotiyosiyanat, fenil izosiyanat ve 4-piridil izosiyanat ile hazırlanan tiyosemikarbazit türevlerinin antitümör özellikleri incelenerek potansiyel kanser ilacı olabilme özelliği incelemişlerdir. Tranplantasyon özelliğine sahip ESC (Ehrlich Ascites karsinoma) hücrelerinde *in vitro* büyüme ve hepatosellular (HCC) kanser tipinde ise *in vivo* olarak antitümör özellikleri incelemişlerdir. 1-(amino N-(piridin-3-il)metantiyol-4-(piridin-2-il)tiyosemikarbazit (H<sub>2</sub>PPY) ligandı önemli ölçüde hücre sayısını azalttığı ve tümör inhibisyonu ile özellikle RBC, WBC ve hemoglobin değerlerinde önemli ölçüde iyileşme sağladığını belirlemişlerdir. Hepatosellular (HCC) kanserli sıçanlarda yapılan çalışmalarda H<sub>2</sub>PPY ligandı tedavi görmeyen kontrol grubu sıçana göre biyokimyasal ve histopatolojik parametrelerde iyileşme gözlemlemişlerdir. Ayrıca kontrol grubuna kıyasla tiyosemikarbazit türevlerinin *in vivo* çalışmalarda minimum seviyede yan etki gösterdiği belirlemişlerdir [52].



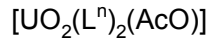
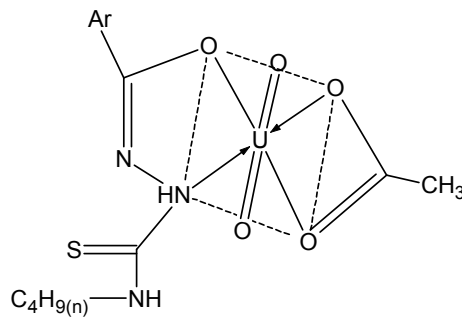
N'-[4-(4-X-fenilsülfonyl)benzoil]-N<sup>4</sup>-bütil-tiyosemikarbazit (X = H, Cl, Br) ligandının Cu<sup>2+</sup>, UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> ile kompleksleri Angelusiu ve ark. tarafından sentezlenmiştir. Elde edilen komplekslerin karakterizasyonu elementel analiz, magnetik süsebtibilite, IR, ESR, termal analiz gibi analitik ve fizikokimyasal tekniklerle yapmışlardır. Oda sıcaklığında Cu(II) kompleksinin ESR spektrumlarından elde edilen <ρ> değerlerine göre kompleksin bozunmuş oktahedral ve bozulmuş tetrahedral yapıda olduğu belirlemişlerdir. Altı koordinasyonlu Uranil kompleksi için ise IR spektrumlarından ligandların ekvatorial bir düzlemde yerleştiği belirlenmiştir. İnsan promyelosit ilik kanseri hücrelerinde (HL-60) hücre büyümesi ve farklı bakteri türlerinde ise antibakteriyel özellikleri incelemişlerdir. Ligand ve kompleksler mikromolar konsantrasyonlarda sitotoksik etki göstermezken, antibakteriyel aktivite bakımından da düşük sonuçlar elde etmişlerdir [53].



n= 1; X= H  
n= 2; X= Cl  
n= 3; X= Br



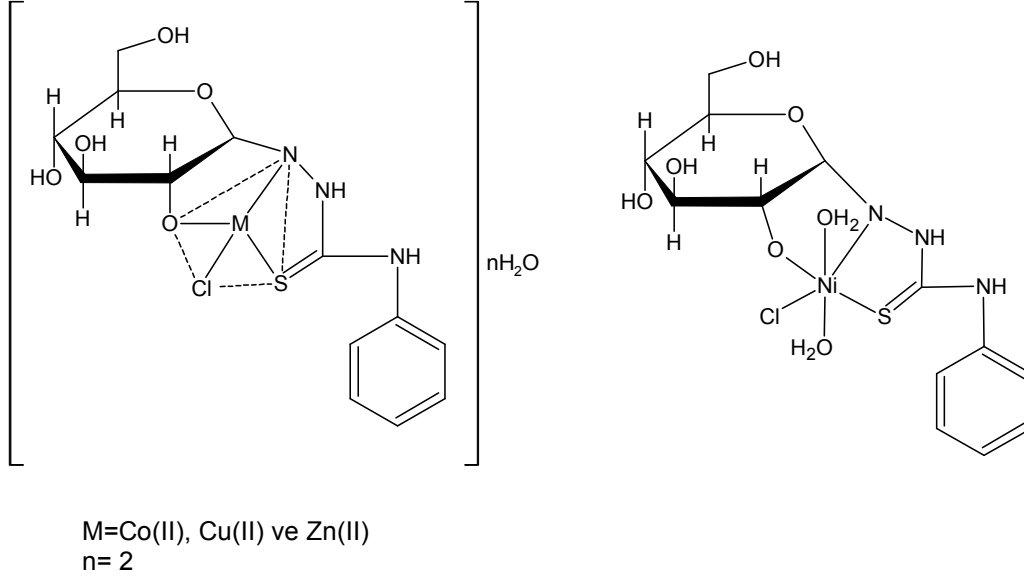
n= 1; X= H  
n= 2; X= Cl  
n= 3; X= Br



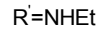
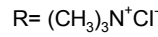
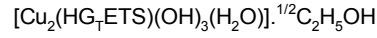
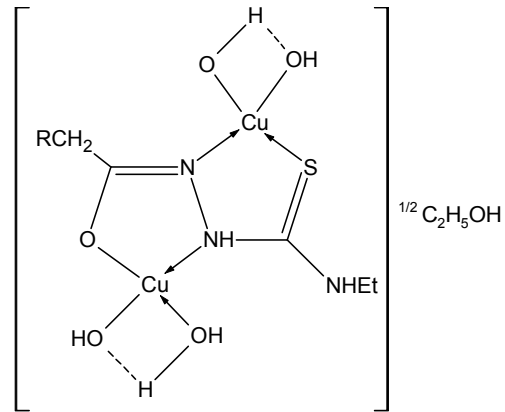
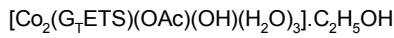
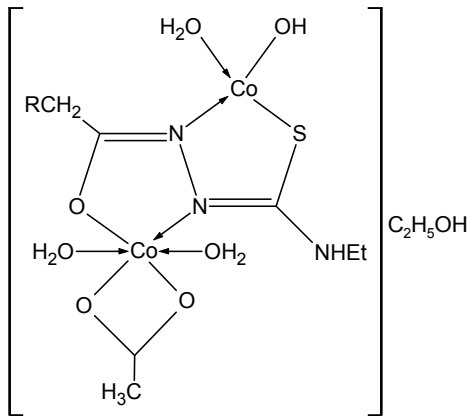
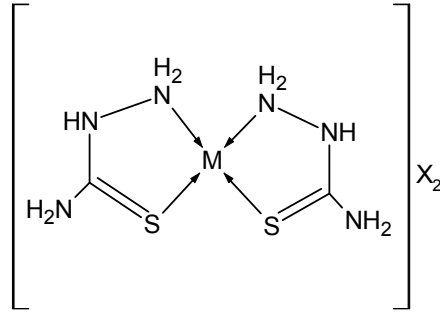
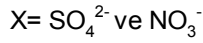
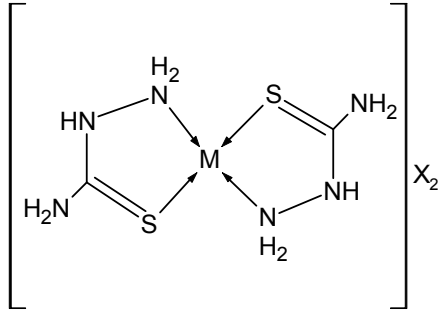
n= 1; X= H  
n= 2; X= Cl  
n= 3; X= Br

Sathisha ve ark. tarafından bir glikozil sakkarit türevi olan (D-glukopiranoz)-4-fenil tiyosemikarbazit (LH) ligandı ve elde edilen bu ligandın Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Sentez ve karakterizasyon işlemleri tamamlandıktan sonra

kompleks ve ligandların sitotoksik özellikleri incelemiştir. Swiss albino farelerinde *Ehrlich Ascites* tümörü (EAC)'ye karşı antitümör özellikleri incelemiştir. [CuLCl] kompleksi  $LC_{50} = 1.94 \times 10^{-8}$  (cis platin için:  $LC_{50} = 2.76 \times 10^{-8}$ ) oranıyla diğer komplekslere ve liganda kıyasla oldukça yüksek bir aktivite gösterdiğini belirlemiştir [54].

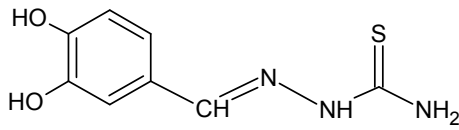


Chandra ve ark., tarafından genel formülleri  $[ML_2]X_2$  şeklinde olan tiyosemikarbazit ligandının Zn(II) ve Hg(II) metalleriyle kompleksleri sentezlemiştir. Zn(II) ve Hg(II) metallerinin klor, sülfat ve nitrat tuzları kompleks eldesinde kullanmışlardır. Elde edilen komplekslerin analizleri elementel analiz, molar iletkenlik, IR ve kütle spektroskopisi ile incelemiştir. IR spektrumlarına göre metallerin liganda –S ve uç kısımdaki –N atomu ile bağlanmaya katıldığı belirlenmiştir. Spektral veri sonuçlarına göre Zn(II) ve Hg(II) komplekslerinin her ikisi içinde tetrahedral geometri gözlenmiştir. Kullanılan Zn(II) ve Hg(II)'nin klor tuzu olduğunda kompleksin *trans* izomeri, nitrat ve sülfat tuzunda ise *cis* geometrik izomerinde olduğu belirlemiştir. Elde edilen komplekslerin antibakteriyel özellikleri farklı türdeki bakterilere karşı incelemiştir. Ligand antibakteriyel özellik göstermezken, Zn(II) ve Hg(II) komplekslerinin her ikisinde antibakteriyel ve antifungal özellik göstermiştir [55].

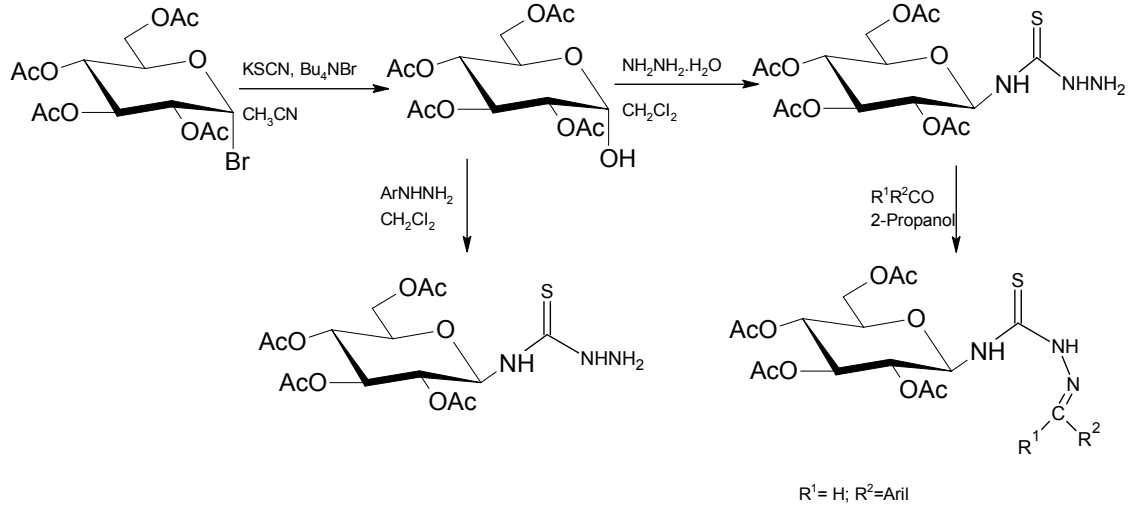


4-Etiltiyosemikarbazit (HETS) ve ligandın NH(1) türevleri fenil (HPETS), trimetil amonyum klor asetil ( $\text{H}_2\text{GTETS}$ ) ve siyano asetil ( $\text{H}_2\text{CETS}$ ) tiyosemikarbazit ligandları El-Metwally ve ark. tarafından sentezlenerek elde edilen ligandların yapısı  $^1\text{H-NMR}$  ve elementel analiz teknikleriyle aydınlatılarak,  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$  ve  $\text{Co(II)}$  iyonlarıyla kompleksleri oluşturmuşlardır. Komplekslerin spektroskopik karakterizasyonları ise elementel analiz, magnetik süsebtibilite, IR, ESR, termal analiz teknikleri kullanılarak gerçekleştirmişlerdir. Magnetik süsebtibilite, IR ve ESR spektrumları ile komplekslerin geometrilerini belirlemişlerdir. Komplekslerin termal kararlılıkları incelendiğinde komplekslerin farklı basamaklarda bozunduğu fakat elde edilen son ürünün metallerin oksit bileşikleri olduğu belirlemişlerdir. Ligandların iyonlaşma sabitleri incelendiğinde pK değerlerinin  $(\text{H}_2\text{CETS}) > (\text{HETS}) > (\text{HPETS}) > (\text{H}_2\text{GTETS})$  şeklinde olduğu,  $(\text{H}_2\text{CETS})$  ligandı ve diğer ligandlar için komplekslerin kararlılık sabitleri  $\text{Cu(II)} > \text{Ni(II)} > \text{Co(II)}$  sırasıyla değiştiği gözlemlenmiştir [56].

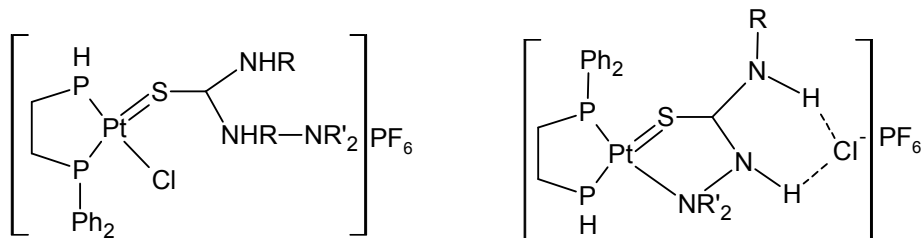
El-Asmy ve ark. 1-(3,4-Dihidroksibenziliden)tiyosemikarbazit (H<sub>3</sub>BTS) ve ligandın AsO<sub>2</sub><sup>+</sup>, SbO<sup>+</sup>, VO<sup>2+</sup>, Cr(III), Fe(III), Ni(II), Cu(II), Co(II), Zn(II) ve Bi(III) iyonlarıyla metal kompleksleri sentezlemişlerdir. Karakterizasyonları ise elementel analiz, magnetik süsebtibilite, IR, ESR, UV-Vis. ve termal analiz teknikleri kullanılarak gerçekleştirmişlerdir. Ligand ve komplekslerin moleküler parametrelerini hesaplamışlardır. H<sub>3</sub>BTS ligandı için protonasyon sabitleri 10.45, 9.45 ve 8.35 değerleri elde edilirken, komplekslerde ise kararlılık sabitleri incelenerek H<sub>3</sub>BTS-Fe(III) kompleksi için en yüksek, H<sub>3</sub>BTS-Cr(III) kompleksi için ise kararlılık sabitini en düşük bulmuşlardır. Ligand Fe(III), Ni(II) ve SbO<sup>+</sup> için üçlü, VO<sup>2+</sup>, AsO<sub>2</sub><sup>+</sup>, Cr(III), Co(II), Cu(II) ve Bi(III) için ikili, Zn(II) için ise tekli koordinasyon gerçekleşmiştir. [Cr<sub>2</sub>(LH)(OAc)<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)] ve [Co(LH)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksleri için ligand kararlılık sabitleri hesaplandığında tetrahedral kompleksler için verilen aralıkta bulmuşlardır. Cu(II) ve VO<sup>2+</sup> komplekslerinin ESR spektrumları incelendiğinde ise komplekslerin iki metal merkezli olduğu belirlenmiştir. Ligandın kararlılık sabitleri sırasıyla 10.38, 9.40 ve 8.35 şeklindedir. İlk iki değer OH protonlarına ait iken, üçüncü sabit (NHCS) protonuna aittir. Komplekslerin kararlılık sabitleri hesaplandığında ise H<sub>3</sub>BTS-Fe(II) > H<sub>3</sub>BTS-Cu > H<sub>3</sub>BTS-VO<sup>2+</sup> > H<sub>3</sub>BTS-Zn(II) > H<sub>3</sub>BTS-Co(II) > H<sub>3</sub>BTS-Ni(II) sıralaması elde etmişlerdir. Ligand ve komplekslerin ökaryotik DNA bozunmaları incelendiğinde ise krom, kobalt ve vanadyum komplekslerinin aktivitesi yüksek iken, antibakteriyel aktivite açısından çinko ve bakır komplekslerinin aktivitesi yüksek bulmuşlardır [57].



N-per-o-asetil-glukozil ariltiyosemikarbazit ve tiyosemikarbazon türevleri Ghosh ve ark., tarafından sentezlenerek *in vivo* anti-dislipidemik ve *in vitro* antioksidan özellikleri değerlendirmişlerdir. Elde edilen bileşiklerin on altı tanesinden üç tanesi potansiyel olarak anti-dislipidemik aktivite gösterirken, 6 tane bileşiğin ise antioksidan özelliklerinin ise oldukça yüksek çıktığını gözlemlemişlerdir [58].

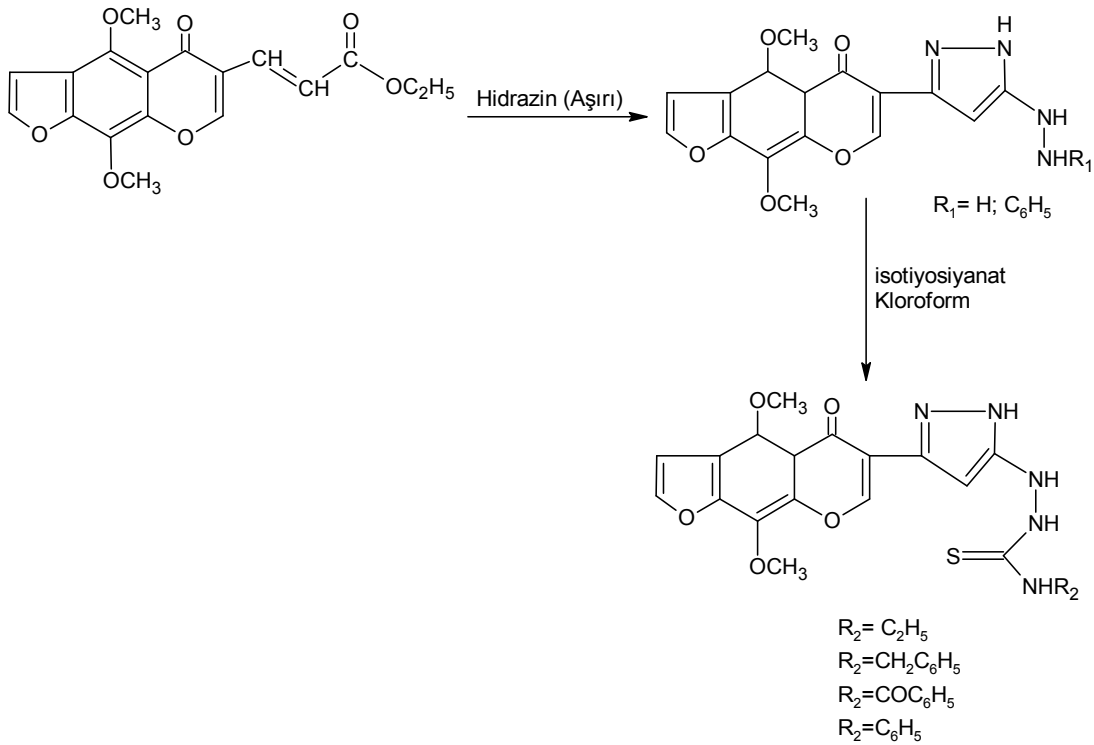


Burrows ve ark.  $[\text{PtCl}_2(\text{dppe})]$  [dppe: 1,2-Bis(difenilfosfino)etan]'nın 1:2 oranında tiyöüre  $\text{NHRC}(\text{S})\text{NH}$  ( $R = \text{H}; -\text{CH}_3; -\text{C}_2\text{H}_5$ ) türevleri ile  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  varlığında reaksiyonu sonucunda  $[\text{Pt}(\text{dppe})\{\text{SC}(\text{NHR})_2\}_2](\text{PF}_6)_2$  kompleksi ve  $[\text{PtCl}_2(\text{dppe})]$  ile çift dişli bir ligand olan tiyosemikarbazitin  $\text{NHRC}(\text{S})\text{NHN}R'_2$  ( $R = -\text{CH}_3, R' = \text{H}; R = -\text{C}_2\text{H}_5, R' = \text{H}; R = \text{fenil}, R' = \text{H}; R = -\text{CH}_3, R' = -\text{CH}_3$ ) 1:1 oranında  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  varlığında reaksiyonu ile  $[\text{Pt}(\text{dppe})\{\text{SC}(\text{NHR})\text{NHN}R'_2\text{-S}\}](\text{PF}_6)_2$  kompleksleri sentezlemişlerdir. Sübstitüe olmayan tiyosemikarbazit  $\text{NH}_2\text{C}(\text{S})\text{NHNH}_2$  ligandı,  $[\text{PtCl}_2(\text{dppe})]$  metal tuzu ve  $\text{NH}_4\text{PF}_6$ 'nın reaksiyonu sonucunda hem çift dişli, hem de tek dişli yapı karışımını elde etmişlerdir. Elde edilen komplekslerin karakterizasyonları ise elementel analiz, magnetik süssebtilibilite, kütle spektroskopisi, IR, UV-vis. X ışınları yöntemiyle yapmışlardır. Elde edilen veriler sonucunda tiyosemikarbazit ligandının çok yönlü olarak platin metaline koordine olduğu belirlemişlerdir. Tek dişli ligand olarak davrandığında sadece  $-\text{S}$ , çift dişli ligand olarak davrandığında da  $-\text{N}$  ve  $-\text{S}$  atomlarından bağlanmaya katılmıştır, komplekslerin bir kısmında da  $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$  bağı gözlemlenmiştir [59].



4-9-Dimetoksi-5-okso-5H-furan [3,2-g] benzopiran-6-karboksialdehitin dietilmalonatla piridin ortamında reaksiyonu sonucunda furokromen etilakrilat bileşiği elde etmişlerdir. Bu bileşiğin mutlak etil alkolde hidrazinle reaksiyonu sonucunda furokromen

pirazol türevi elde edilirken, oda sıcaklığındaki reaksiyonu sonucu 3-hidrazinil etil akrilat türevi bileşikler elde etmişlerdir. Pirazol-3-hidrazitin isotiyosiyanat türevleri ile kloroformdaki trietilamin ile reaksiyonu sonucunda ise farklı tiyosemikarbazit bileşiklerini elde etmişlerdir. 3-Hidrazin etil akrilat bileşiğinin aromatik aldehytlerle mutlak etil alkoldeki oda sıcaklığındaki reaksiyonu sonucunda ise ariliden türevleri elde etmişlerdir. Elde edilen bileşiklerin HEPG2 ve MCF7 tipi hücre hatlarında *in vivo* olarak antitümör özellikleri incelemişlerdir, sonuçlar bir kanser ilacı olan Doxorubicin (DOX) ile karşılaştırmışlardır. Elde edilen bileşikler içerisinde özellikle pirazol türevi tiyosemikarbazit bileşiklerini HEPG2 ve MCF7 tümör hücrelerinin her ikisi içinde DOX'la kıyaslanabilecek ölçüde bir antitümör aktivite gösterdiklerini belirlemişlerdir.



## 2.4. Analiz Yöntemleri

Koordinasyon bileşiklerinin analiz ve karakterizasyonunda kullanılan yöntemler aşağıda özetlenmiştir.

#### 2.4.1. Elementel Analiz

Kimyasal bileşiklerin nicel ve nitel olarak belirlenmesi önemli ölçüde içerdiği elementlerin cins ve miktarlarının tayinini gerektirir. Ürünün karakterize edilebilmesi için genellikle diğer yöntemlerin sonuçları elementel analiz sonuçları ile desteklenir. Bu amaçla geliştirilmiş çeşitli klasik ve enstrümantal metotlar bulunmaktadır.

#### 2.4.2. Magnetik Süsseptibilite Ölçümleri

Magnetik süsseptibilite maddelerinin magnetik alanda polarlaşması olarak tanımlanabilir. Magnetik alanda maddeler paramanyetizma ve diyamanyetizma diye iki türlü özellik gösterir. Yarı dolu orbitallerde elektronların spinleri çiftleştiginde diyamanyetizma, aksi halde paramanyetizma oluşur [69]. Magnetik süsseptibilite ölçmek için çeşitli yöntemler vardır. Gouy metodu yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu metod; homojen olmayan magnetik alanın, numuneye uyguladığı kuvvetin tartım teknigi ile ölçülmesi temeline dayanır. Magnetik alanda paramanyetik maddelerin ağırlığı atarken, diyamanyetik maddelerin ağırlığı değişmez veya azalır. Gouy terazisi ile ölçme yaparken madde havanda toz haline getirilerek tanecik büyüklüğünde homojenlik sağlanır ve cam tüplere 1.5 cm boyunda boşluk kalmayacak şekilde numune doldurulup magnetik süsseptibilite ölçülür.

Gram başına magnetik süsseptibilite  $X_g$ ,

$$X_g = \frac{C.I.(R - R_0)}{m.10^9}$$

Bağıntısına göre hesaplanır. Burada;

m : Numunenin ağırlığı (g) ( $m = m_2 - m_1$ )

$m_1$  : Bos tüpün ağırlığı (g)

$m_2$  : Tüp + numunenin ağırlığı (g)

$X_g$  : Gram magnetik süsseptibilite

CBAL : Kalibrasyon sabiti

I : Örneğin uzunluğu (cm)

R : Numunenin okunan değeri

$R_0$  : Bos tüpün okunan değeri

Gram süsseptibilite  $X_g$ , hesaplandıktan sonra molar süsseptibilite  $X_M$ ,

$$X_M = X_g \cdot M$$

bağıntısı ile bulunur. Burada M, maddenin molekül ağırlığıdır. Bohr Magneton cinsinden manyetik moment  $\mu$ ,

$$\mu = 2.84 \cdot \sqrt{(T \cdot X_M)}$$

bağıntısı ile hesaplanır. Burada T, Kelvin eseline göre sıcaklıktır.

### 2.4.3. İnfrared Spektroskopisi

IR ışınları, elektromanyetik spektrumun görünür alanından daha uzun dalga boyludur. Genel olarak radyasyon moleküller tarafından absorplanarak çeşitli moleküler vibrasyon (titreşim) veya rotasyon (dönme) enerjilerine dönüştürülür. Bundan yararlanılarak maddenin IR spektrumu alınır ve karakterize edilmesinde kullanılır. Bantların şiddeti geçirgenlik (T) veya absorbans (A) olarak ifade edilir. CO<sub>2</sub> spektrumunda moleküldeki asimetrik gerilmeden kaynaklanan 2400 cm<sup>-1</sup> dalga sayısında bir piki gözlenir. H<sub>2</sub>O için iki pik vardır. Çift ışınlı bir IR spektrofotometresinde ışık kaynağı, örnek yerleştirme kısmı, fotometre, monokromatör ve dedektör ana kısımları bulunur.

Elde edilen spektrum incelenerek maddedeki gruplar aydınlatılmaya çalışılır. Çeşitli grupların IR spektrumlarındaki absorpsiyon alanlarını gösteren tabloları bazı kitaplarda bulmak mümkündür.

### 2.4.4. Ultraviyole Spektroskopisi

UV ve görünür ışık kullanılan absorpsiyon spektrometreleri yapı aydınlatılmasında oldukça etkilidir. UV alandaki absorpsiyon elektronik yapı ile ilgilidir. Spektrum genel olarak dalga uzunluğu veya frekans ile absorpsiyon şiddeti (T veya A) arasında çizilmiş bir grafik ise de burada spektral verilerin molar absorptivite ( $\epsilon$  veya  $\log \epsilon$ ) şeklinde verilmesi yaygındır. Bu veriler daha çok maksimum absorpsiyonun görüldüğü dalga boyu ( $\lambda_{\text{mak}}$ ) ve buna karşılık gelen  $\lambda_{\text{mak}}$  (veya  $\log \lambda_{\text{mak}}$ ) değerlerini içeren tablolar halinde gösterilir.  $\lambda_{\text{mak}}$  elektronik geçiş sırasında absorplanan enerjiyi belirler.  $\sigma$  elektronları kararlı olup uyarılmaları güçtür. Bunlar ancak uzak UV bölgede (< 200 nm) uyarılabilir.  $\pi$  elektronları ise daha uzun dalga boyunda geçiş sağlayabilirler.

#### 2.4.5. Kütle Spektroskopisi

Kütle (Mass) spektrometresi elektrik akımı ile maddeyi bombardıman eder. Oluşan pozitif iyonların ayrılmaları kütle/yük oranına bağlıdır. Bu da maddenin yapısının aydınlatılmasına yardımcı olur. Örnek yeri, iyonlaşma bölgesi, analiz tüpü ve magnetler, iyon toplayıcı ve güçlendirici ile yazıcı spektrometrenin başlıca kısımlarıdır.

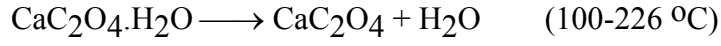
#### 2.4.6. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

NMR da IR veya UV spektroskopisi gibi absorpsiyon spektroskopisinin diğer bir türüdür. Bütün atom çekirdekleri bir yüke sahiptir. Bazı çekirdeklerde bu yükün eksenine etrafında dönmesi ile bir manyetik dipol oluşur. Bu dipolun büyüklüğü nükleer manyetik moment ( $\mu$ ) ile gösterilir. Yükün açısal momenti ise spin sayısı ile belirlenir.  $C^{12}$  ve  $O^{16}$  çekirdeklerinin proton ve nötron sayıları çifttir. Bunların spin sayısı (I) sıfır olup NMR sinyali vermezler. Radyo frekansı bölgesindeki bir radyasyon gönderilerek çekirdeğin spini ile ilgili bir halden daha yüksek enerjili hale geçişi sağlanabilir. Enerji farkı ( $\Delta E$ ) uygulanan manyetik alan ve çekirdeğin spin özelliklerine bağlıdır. Örneğin etanolde üç farklı hidrojen çekirdeği vardır. Her biri için farklı enerjilerde  $\downarrow \rightarrow \uparrow$  dönüşümü gerçekleşir. NMR spektrumunda bunlarla ilgili absorpsiyon gözlenir. Absorplanan ışının miktarı  $CH_3$ ,  $CH_2$  ve OH protonları için 3/2/1 oranı ile değişir.

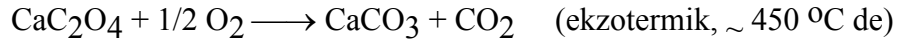
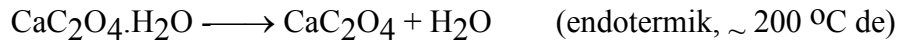
#### 2.4.7. Termal Analiz

Bu metotlar sıcaklık ile kütle ve reaksiyon ısısı gibi bazı özelliklerin değişimini inceler. Bu amaçla uygulama alanı bulan çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Termogravimetrik (TGA) ve diferansiyel termal analizler (DTA) önemli olanlarındandır. Geliştirilen cihazlarda bu işlemler bir arada yapılabilir.

Isıtılmakla yapıda meydana gelen ağırlık değişimleri ve ısı alış verişi birçok anorganik bileşiği karakterize etmeye yardımcı olur. Örneğin  $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ 'nın ısıtılması ile elde edilen termogramda aşağıdaki dönüşümler ile ilgili ağırlık azalmaları kalitatif ve kantitatif olarak gözlenebilir.



DTA eğrilerinde ise çeşitli sıcaklıklarda oluşan endotermik ve ekzotermik reaksiyonlar ve bunlarla ilgili enerji değişimleri gözlemlenebilir. Oksijenli ortamda  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  ısıtılırsa aşağıdaki reaksiyonların gerçekleştiği DTA eğrilerinden anlaşılmaktadır.



### **3. MATERYAL ve METOD**

#### **3.1. Kullanılan Materyaller**

##### **3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler**

- FT-IR (Perkin Elmer Precisely Spectrum One), F.Ü. Fen Fak. Kimya Bölümü.
- UV-Vis. (Shimadzu UV-1700 Spectrophotometer), F.Ü. Fen Fak. Kimya Bölümü.
- Elementel analiz cihazı (Leco CHNS-932) F.Ü. Fen Fak. Kimya Bölümü
- <sup>1</sup>H-NMR spektrometresi (a Bruker GmbH DPX-400 MHz FT), Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü.
- Kütle Spektromu (Bruker Micro TOF-ESI/MS SYSTEM), Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Bölümü.
- Magnetik süsseptibilite cihazı (Sherwood Scientific Magnetic Succetibility Balance MK1), Erciyes Üniversitesi, Fen Edebiyat Fak. Kimya Bölümü.
- Termogravimetrik analiz cihazı (Shimadzu TA- 60 WS), F.Ü. Fen Fak. Kimya Bölümü.
- Erime noktası tayin cihazı (Gallenkamp), F.Ü. Fen Fak. Kimya Bölümü.
- % 5 CO<sub>2</sub> - % 95 O<sub>2</sub> inkübatör (İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Malatya)
- Elektronik Mikroskop (İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Malatya)
- Biyolojik Emniyet Kabini (İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Malatya)
- ELISA cihazı (Bio-Rad, ABD) (İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Malatya)
- Manyetik ve mekanik karıştırıcılar, F.Ü. Fen Fak. Kimya Bölümü.
- Etüv (Memmert), F.Ü. Fen Fak. Kimya Bölümü.
- Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda balonlar, soğutucular, huniler, beherler, büretler ve saat camları.
- Su trompu
- 100 ve 360 °C’lik termometreler
- Desikatör
- Isıtma için; yağ banyosu, manyetik ısıtıcı ve karıştırıcılar

- Soğutucu olarak; buz banyosu
- Elektronik terazi (Gec Avery)
- pH kağıdı.
- Azot gazı (HABAŞ, % 99 saflıkta)

### 3.1.2. Kullanılan Hücre Tipleri ve Kimyasallar

(PC3) insan prostat kanseri hücre serisi İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü Moleküler fizyoloji Laboratuvarı'ndan ücretsiz olarak temin edildi.

Newborn Fetal calf serum (FCS) ve penisilin-streptomisin Biological Industries'den (Israel), NaCl, NaOH, Dimetil Sülfoksit (DMSO) ve HCl Merck'ten (Dormstadt, Germany) satın alındı. Kullanılan diğer kimyasallar, medyumlar ve ajanlar Sigma–Aldrich'ten (St. Louis, MO, USA) sağlandı. Deneylerin tüm safhalarında distile su kullanıldı.

İzonikotin hidrazit (Alfa Aesar), 2-hidroksibenzohidrazit (Merck), 3-(4-morfolino)propil izotiyosiyanat, t-oktil izotiyosiyanat, 1-Naftil izotiyosiyanat, 1-Adamantil izotiyosiyanat Alfa Aesar firmasından sağlandı. Metal tuzları  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  ve  $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  Merck firmasından sağlandı.

Kullanılan çözücüler; Etil Alkol (Alfa Aesar), Asetonitril (Merck), THF, DMSO (Merck), DMF (Fluka), Kloroform (Alfa Aesar), Aseton (Birpa), Metanol (Labkim) çözücülerini saflaştırılma yapılmadan kullanıldı.

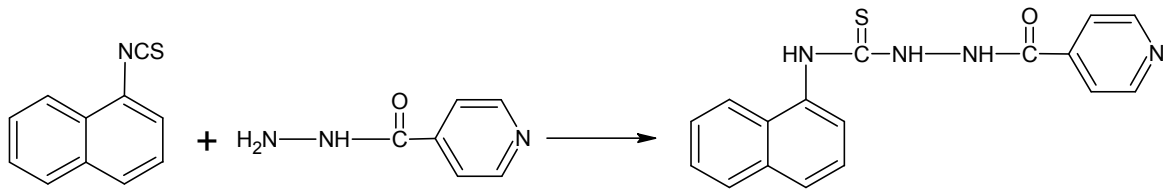
### 3.1.3. İstatiksel Analizler

Verilerin analizinde SPSS 16.0 for Windoes programı kullanıldı. MTT Assay'den elde edilen hücre canlılığı yüzde değerleri one-way ANOVA post-hoc Tukey HSD testi kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar ortalama  $\pm$ SEM olarak belirtildi ve  $p < 0.05$  olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### 3.2. Ligand ve Komplekslerin Sentezi

#### 3.2. 1. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) Ligandının Sentezi

0.01 mol (1.37 g) izonikotinhidrazit 50 mL THF’de çözüldü, üzerine 0.01 mol (1.85 g) 1-naftil izotiyosiyanatın 20 mL THF’deki çözeltisi damla damla ilave edildi. 12 saat geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra elde edilen ligand süzülüp THF ile yıkandı. Verim: 2.01g (% 78); M.A: 322.38 g/mol.



Şekil 3.1. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) sentezi

#### 3.2.2. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Ligandının Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi

0.642 g (2.00 mmol) N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandı 20 mL DMF çözücüsünde karıştırılarak çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.471 g (2.00 mmol) Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O’nun 10 mL mutlak etil alkoldeki çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım yaklaşık 6 saat kaynatıldıktan sonra oluşan koyu yeşil renkli çözeltinin döner buharlaştırıcıda çözücüsü uzaklaştırılarak kloroform-hekzan karışımında kristallendirildi. Elde edilen ürün mutlak etil alkol ve DMF ile birkaç kez yıkanarak 120 °C’de etüvde kurutuldu. Verim: 0.41 g (% 36.28); MA: 567.05 g/mol.

#### 3.2.3. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Ligandının NiCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi

100 mL’lik reaksiyon balonun içerisinde 0.642 g (2.00 mmol) N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandı 20 mL DMF çözücüsünde karıştırılarak çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.950g (4.00 mmol) NiCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O’nun 10 mL mutlak etil

alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi, meydana gelen renk değişiminin ardından koyu yeşil renkli bir çökelek elde edildi. Reflaks bir süre daha devam ettikten sonra elde edilen ürün süzülüp etil alkolle yıkanarak yaklaşık 120 °C’de etüvde kurutuldu. Verim: 0.65 g (% 45.9); MA: 707.64g/mol.

#### **3.2.4. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Ligandının Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi**

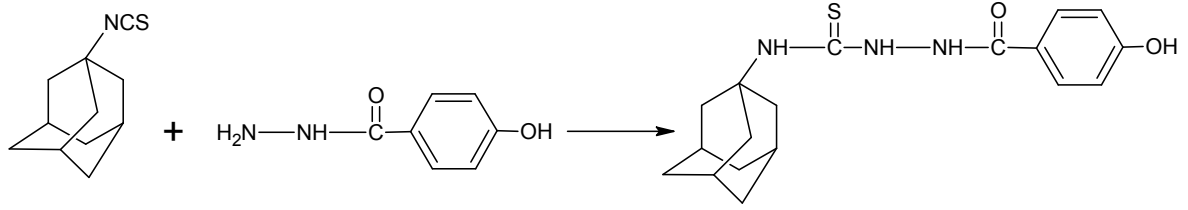
0.642 g (2.00 mmol) N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandı 20 mL DMF çözücüsünde karıştırılarak çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.402 g (2.00 mmol) Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O’nın metanoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi, ilave işlemi biter bitmez sarı renkli bir çökelek meydana geldi, ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. DMF ve metanolle yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.318 g (% 43.8); MA: 725.35 g/mol.

#### **3.2.5. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Ligandının Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi**

İki ağızlı reaksiyon balonu içerisinde 0.642 g (2.00 mmol) N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandı 20 mL DMF çözücüsünde karıştırılarak çözüldü, 0.460 g (2.00 mmol) Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O’nın metanoldeki çözeltisi ilave edildi. Yaklaşık 60 °C’de 6 saat kaynatıldı. Karışım soğumaya bırakıldığında açık sarı renkli çökelekler oluştu, ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. DMF ve metanolle yıkanarak yaklaşık 60 °C’de etüvde kurutuldu. Verim: 0.721 g (% 56.15); MA: 642.17 g/mol.

#### **3.2.6. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) Ligandının Sentezi**

1.52 g (0.010 mol) 2-hidroksibenzohidrazit ve 1.93 g (0.010 mol) 1-Adamantil izotiyosiyanat THF ortamında 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldıktan sonra soğuk eterde çöktürüldü. Elde edilen beyaz çökelek THF ile yıkandı. E.N.: 336 °C, verim: 2.61 g (% 76 ), M.A: 345.45 g/mol.



**Şekil 3.2.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) sentezi

### 3.2.7. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi

0.345 g (1.00 mmol) 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandı 100 mL'lik bir reaksiyon balonunda yaklaşık 30 mL THF' de çözüldü. Üzerine 0.341 g (2.00 mmol)  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ 'nun 10 mL mutlak etil alkoldeki çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Elde edilen koyu yeşil renkli çözeltinin döner buharlaştırıcıda çözücünün 2/3'ü uzaklaştırılarak su-aseton karışımında çöktürüldü. Elde edilen ürün süzüldü, etil alkol ve THF ile yıkandı. Yaklaşık 100 °C'de etüvde kurutuldu. Verim: 0.212 g (% 32.66); MA: 649.83 g/mol.

### 3.2.8. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi

50 mL'lik reaksiyon balonun içerisinde 0.690 g (2.00 mmol) 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandı 20 mL THF çözücüsünde karıştırılarak çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.475 g (2.00 mmol)  $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ 'nun 10 mL metanoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi, yaklaşık 4 saatlik bir reflaks süresi sonunda kiremit kırmızısı bir çökelek elde edildi. Ürün süzülüp THF ve metanolla yıkanarak yaklaşık 120°C'de etüvde kurutuldu. Verim: 0.495 g (% 46.04); MA: 537.66 g/mol.

### 3.2.9. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının $ZnCl_2 \cdot 2H_2O$ ile Kompleksinin Sentezi

İki ağızlı reaksiyon balonu içerisinde 20 mL sıcak DMF'de çözünen 0.345 g (1.00 mmol) 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının üzerine yaklaşık 10 mL metil alkolde çözülmüş olan 0.344 g (2.00 mmol)  $ZnCl_2 \cdot 2H_2O$

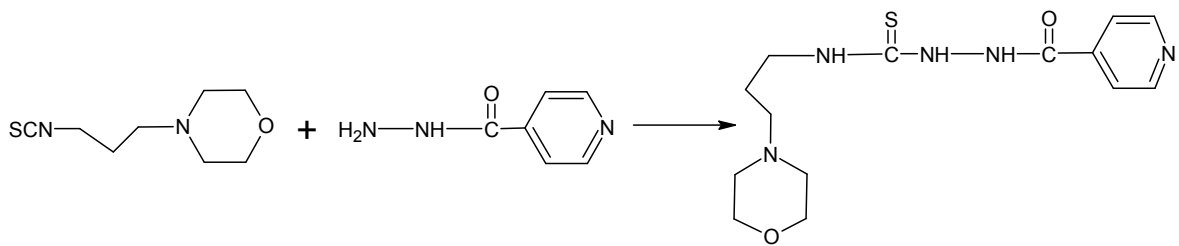
çözeltisi damla damla ilave edildi. Açık sarı renkli çözelti yaklaşık 12 saat kaynatıldıktan sonra döner buharlaştırıcıda çözücünün 2/3'ü uzaklaştırılarak kloroform-hekzanda çöktürüldü. Ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı ve metanolle yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.422 g (% 59.7); MA: 706.44 g/mol.

### 3.2.10. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) Ligandının Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi

0.690 g (2.00 mmol) 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) ligandı 20 mL DMF'de çözüldü. 0.460 g (2.00 mmol) Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O metanoldeki çözeltisi karıştırılarak damla damla ilave edildi. İlave ettikten kısa bir süre sonra koyu sarı renkli çökelek oluştu. Yaklaşık 1 saat kaynatıldıktan sonra ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı, DMF ve metanolle yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.617 g (% 46.3); MA: 665.97 g/mol.

### 3.2. 11. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) Ligandının Sentezi

1.37 g (0.010 mol) izonikotinhidrazitin thf deki çözülerek üzerine 1.6 mL (0.010 mol) 3-(4-morfolino)propil izotiyosiyanatın THF'deki çözeltisi ilave edilerek 12 saat kaynatıldı. Çözücünün 2/3'ü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldıktan sonra soğuk eterde çöktürüldü. Ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. Verim: 2.37 g (% 73); M.A: 323.41 g/mol



Şekil 3.3. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) sentezi

### 3.2.12. İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>)

#### Ligandının CuCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi

İki ağızlı bir balonda 0.646 g (2.00 mmol) izonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ligandı yaklaşık 30 mL oda sıcaklığında DMF de çözüldü. Çözelti üzerine 0.235 g (1.00 mmol) CuCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O'nun 10 mL mutlak etil alkoldeki çözeltisi azar azar ilave edildi, 10 dk sonra koyu yeşil renkli çökelek meydana geldi. Reaksiyon kaynatılmadan oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Elde edilen ürün süzülüp, etil alkolle yıkanarak yaklaşık 120 °C'de etüvde kurutuldu. Verim: 0.251g (% 35.4); MA:708.36 g/mol.

### 3.2.13. İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) Ligandının

#### Ni(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi

100 mL'lik reaksiyon balonun içerisinde 0.646 g (2.00 mmol) izonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit 20 mL THF çözücüsünde karıştırılarak çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.284 g (1.00 mmol) Ni(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O'nun 10 mL mutlak etil alkoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi, yaklaşık 4 saatlik bir kaynatma süresi sonunda koyu kahve renkli bir çözelti döner buharlaştırıcıda çözücüsünün 2/3'ü uzaklaştırılarak su-asetonda çöktürüldü. Ürün süzülüp THF ve metanolla yıkanarak yaklaşık 120 °C'de etüvde kurutuldu. Verim: 0.49 g (% 57.64); MA: 850.61 g/mol.

### 3.2.14. İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) Ligandının

#### Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O Kompleksinin Sentezi

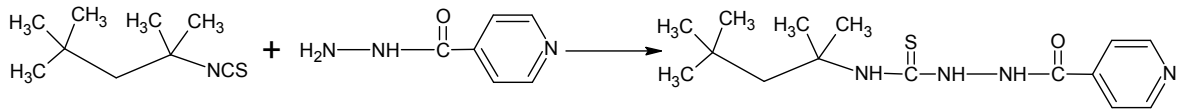
0.646 g (2.00 mmol) izonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit 20 mL THF çözücüsünde karıştırılarak çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.402 g (2.00 mmol) Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O'nun metanoldeki çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım yaklaşık 6 saat kaynatıldıktan sonra oluşan açık sarı renkli çözelti döner buharlaştırıcıda çözücüsünün 2/3'ü uzaklaştırılarak kloroform-hekzan karışımında kristallendirildi. Elde edilen ürün mutlak etil alkol ve DMF ile birkaç kez yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.822 g (% 43.9); MA: 936.60 g/mol.

### 3.2.15. İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) Ligandının Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi

0.323g (1.00 mmol) izonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ligandı 20 mL DMF’de çözüldü. 0.496 g (2.00 mmol) Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O metanoldeki çözeltisi karıştırılarak damla damla ilave edildi. İlave ettikten kısa bir süre sonra açık sarı renkli çökelek oluştu. Reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Elde edilen ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı, DMF ve metanolle yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.317 g (% 43.24); MA: 726.26 g/mol.

### 3.2. 16. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) Ligandının Sentezi

1.37 g (0.010 mol) izonikotinhidrazit THF içerisinde çözüldü. Üzerine 1.6 mL (0.010 mol) t-oktil izotiyosinatın THF’deki çözeltisi ilave edilerek 12 saat kaynatıldı. Çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldıktan sonra soğuk eterde çöktürüldü ve ürün süzülerek ayrıldı. Verim: 1.78 g (% 57.8 ), M.A: 308.44g/mol.



Şekil 3.4. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) sentezi

### 3.2.17. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) Ligandının Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi

0.612g (2.00 mmol) N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ligandı 20 mL DMF’de çözüldü. 0.470 g (2.00 mmol) Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O metanoldeki çözeltisi karıştırılarak damla damla ilave edildi. İlave ettikten kısa bir süre sonra açık yeşil renkli çökelek oluştu. Reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Elde edilen ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı, DMF ve metanolle yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.497 g (% 43.03); MA: 580.08g/mol.

### **3.2.19. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) Ligandının ZnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O Kompleksinin Sentezi**

İki ağızlı reaksiyon balonu içerisinde 0.306 g (1.00 mmol) N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ligandı 20 mL THF içerisinde çözüldü. 0.344 g (2.00 mmol) ZnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O'nun metanoldeki çözeltisi azar azar ilave edildi. Renk değişimi gözlemlenmedi, reaksiyona 10 saat daha devam edildi. Bu süre sonunda çözücüsünün 2/3'ü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılarak kloroform-hekzan karışımında ürün çöktürüldü, oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.191 g (% 29.42); MA: 652.24 g/mol.

### **3.2.20. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) Ligandının Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O ile Kompleksinin Sentezi**

0.616g (2.00 mmol) N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ligandı 20 mL DMF'de çözüldü. 0.248 g (1.00 mmol) Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O metanoldeki çözeltisi karıştırılarak damla damla ilave edildi. İlave ettikten kısa bir süre sonra beyaz renkli çökelek oluştu. Reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Elde edilen ürün süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı, DMF ve metanolla yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: 0.307 g (%34,78); MA: 883.38 g/mol.

### **3.2.21. Hücrelerinin Çözdürülmesi, Flasklara Ekimi, Beslenmesi ve Bölünmesi**

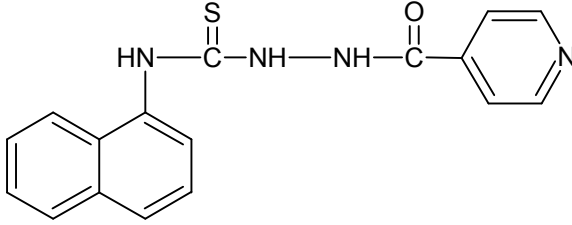
Tüm hücreler 25 mm<sup>2</sup> kültür flasklarında, içerisine % 10 FCS, 100 U/ml penisilin ve 0.1 mg/ml streptomisin ilave edilerek hazırlanan RPMI-1640 medyumunu ile beslendiler. % 5 CO<sub>2</sub>'li inkübatörde, 37 °C'de ve nemli ortamda tutulan hücrelerin medyumları haftada iki defa değiştirildi. Hücreler konfluent olduğunda tripsin-EDTA kullanılarak flasklardan söküldü ve 96 kuyucuklu platelere aktarılarak MTT ve Comet Assay analizlerinde kullanıldılar.

### 3.2.22. MTT Testi

Sitotoksik etkiler, sitotoksitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan enzimatik test yöntemlerinden biri olan MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)difenil tetrazolium bromid] assay yöntemi ile belirlendi [62]. Bu yöntem, MTT boyasının tetrazolium halkasını parçalayabilmesi ilkesine dayanmaktadır. Bu yöntemde, MTT canlı hücrelere aktif olarak absorbe olur ve reaksiyon mitokondriyal süksinat dehidrogenaz tarafından katalize edilerek mavi-mor renkli, suda çözünmeyen formazana indirgenir. Formazan oluşumu, yalnızca aktif mitokondrinin bulunduğu canlı hücrelerde görülmektedir. Bu da hücre canlılığının bir belirteci olarak kabul edilmekte ve spektrofotometrik olarak belirlenen değer yaşayan hücre sayısı ile ilişkilendirilmektedir [62–63]. Steril PBS içerisinde hazırlanan stok MTT solüsyonundan, 0.5 mg/mL MTT çalışma solüsyonu hazırlandı ve 96 kuyucuklu plaklara ilave edildi. İnkübatörde 3 saat bekletildikten sonra plakalardaki hücrelerin optik dansiteleri ELISA cihazında (Bio-Rad, ABD) 540 nm dalga boyunda okutuldu [64]. Kontrol kuyucukları okutularak elde edilen absorbans değerlerinin ortalaması alındı ve bu değer % 100 canlı hücre olarak kabul edildi. Çözücü ve ajan uygulanan kuyucuklardan elde edilen absorbans değerleri kontrol absorbans değerine oranlandı ve yüzde canlılık olarak kabul edildi. MTT denemeleri farklı günlerde en az 10 kez tekrarlandı ve test maddelerinin prostat kanseri hücreleri üzerine sitotoksik etkilerinin olup olmadığı tespit edilmeye çalışıldı.

## 4. SONUÇLAR

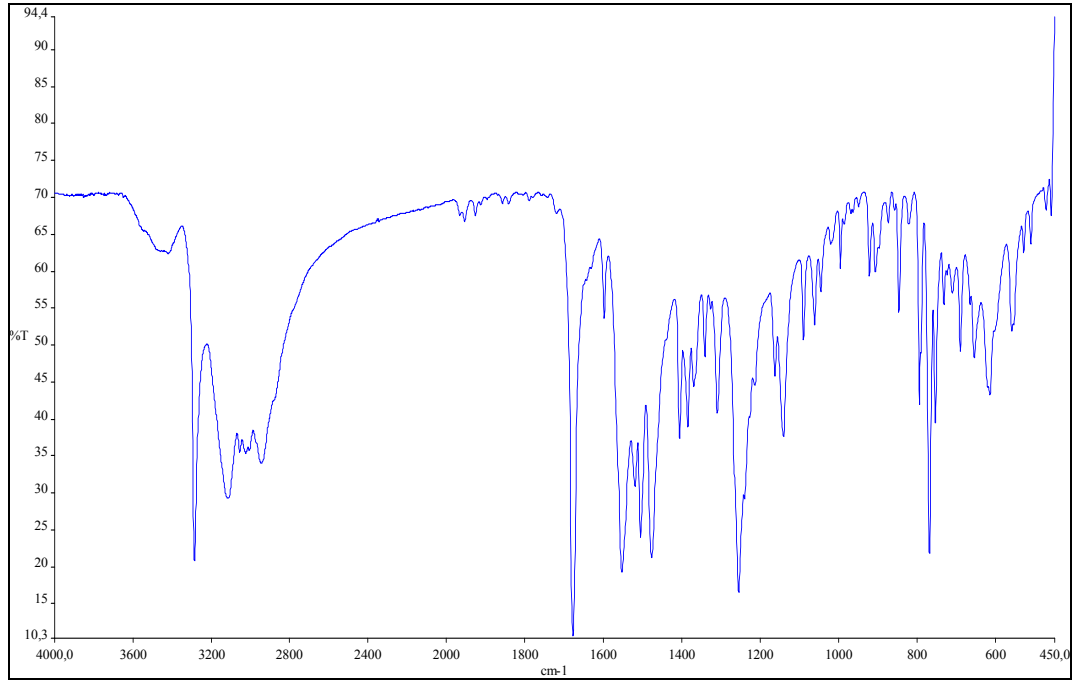
### 4.1. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) 'in Karakterizasyonu



Şekil 4.1 N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>)

Tablo 4.1. N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin Elementel Analiz Sonuçları

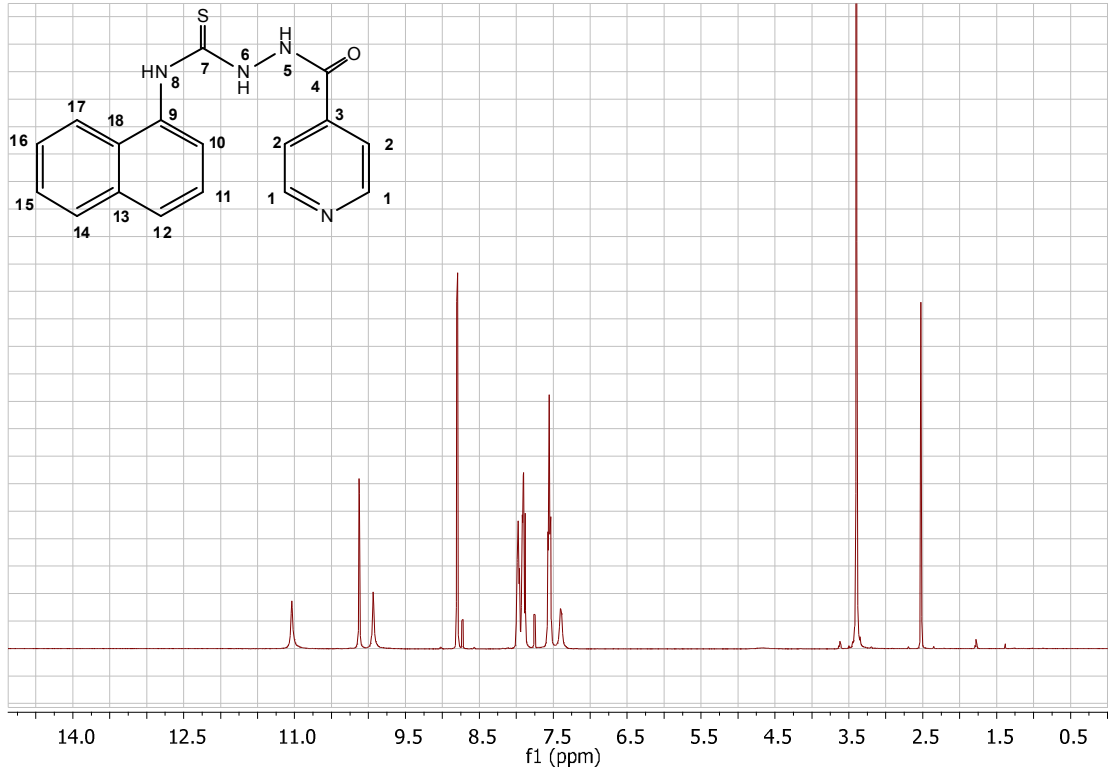
| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 63.53 | 4.08 | 17.43 | 9.98 |
| Deneysel         | 63.06 | 4.00 | 17.19 | 9.35 |



Şekil 4.2. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.2.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) IR Spektrum Sonuçları

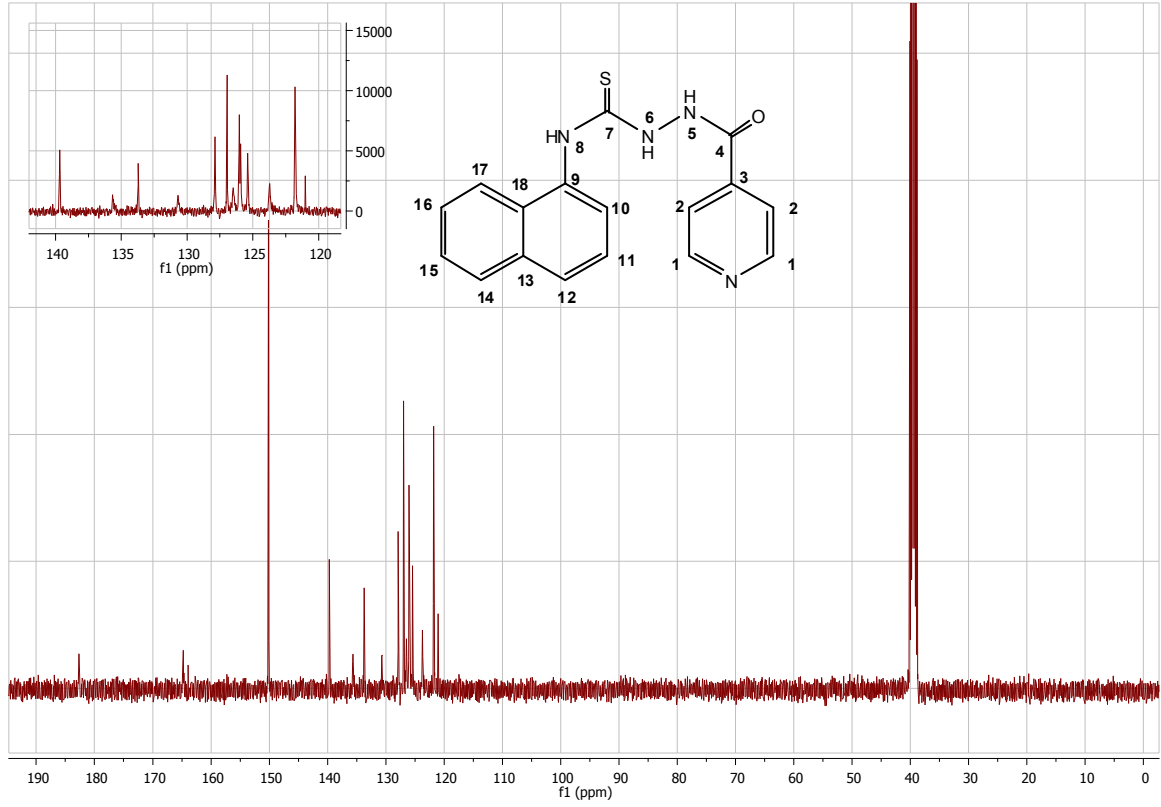
| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü           | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 3284                                 | N - H gerilme titreşimi |                         |
| 3115-2946                            | Ar-CH eğilme titreşimi  |                         |
| 1679                                 | C = O gerilme titreşimi |                         |
| 1552                                 | N - H eğilme titreşimi  |                         |
| 1255                                 | S=C-NH eğilme titreşimi |                         |
| 1142                                 | N – N eğilme titreşimi  |                         |
| 846                                  | C = S eğilme titreşimi  |                         |



**Şekil 4.3.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

**Tablo 4.3.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) <sup>1</sup>H-NMR Sonuçları

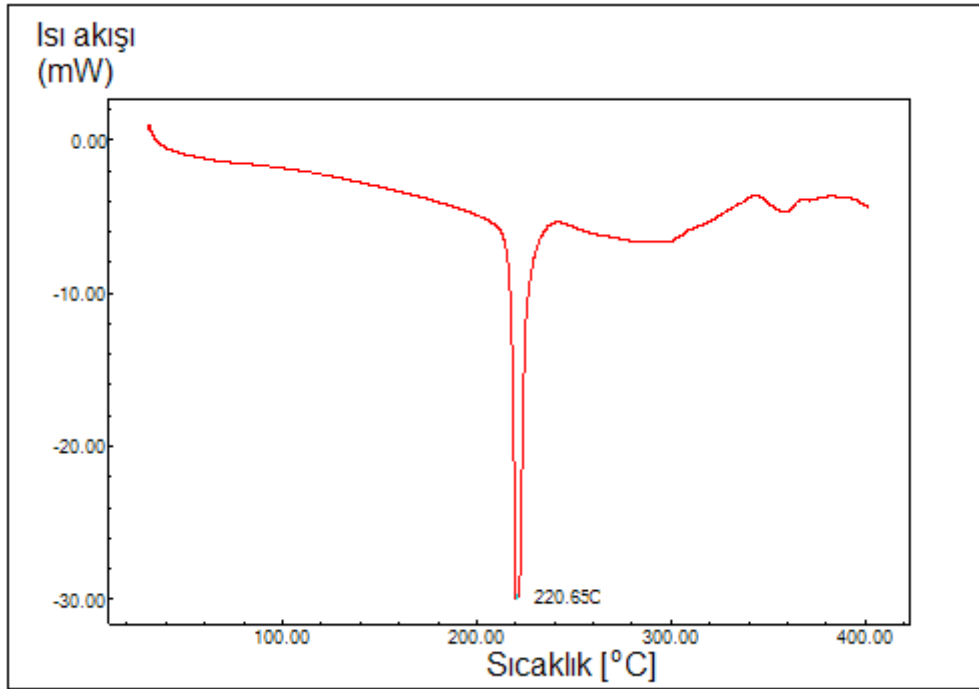
| <sup>1</sup> H-NMR (ppm) |                |                |                |                          |                         |                   |      |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|-------------------------|-------------------|------|
| H <sub>1</sub>           | H <sub>5</sub> | H <sub>6</sub> | H <sub>8</sub> | H <sub>10,11,15,16</sub> | H <sub>17,14,12,2</sub> | H <sub>2O</sub> * | **   |
| 8.81 (d, 2H,<br>J=8Hz)   | 10.12<br>(br)  | 11.04<br>(br)  | 9.94           | 7.59-7.38<br>(m, 4H)     | 8.0-7.88<br>(m, 5H)     | 3.38              | 2.51 |



**Şekil 4.4.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu

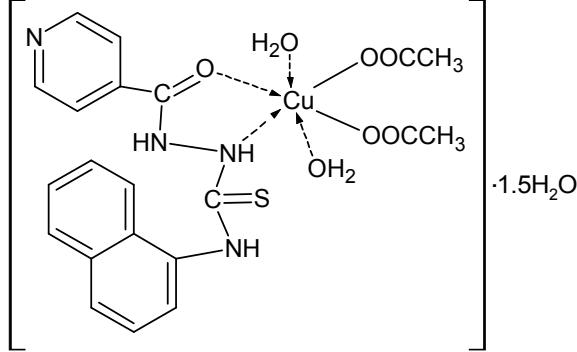
**Tablo 4.4.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) <sup>13</sup>C-NMR Sonuçları

| <sup>13</sup> C-NMR (ppm) |                 |                 |                 |                 |                |                 |                 |                 |                 |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| C <sub>1</sub>            | C <sub>2</sub>  | C <sub>3</sub>  | C <sub>4</sub>  | C <sub>7</sub>  | C <sub>9</sub> | C <sub>10</sub> | C <sub>11</sub> | C <sub>12</sub> | C <sub>13</sub> |
| 150                       | 139             | 163             | 164             | 182             | 135            | 133             | 121             | 123             | 130             |
| C <sub>14</sub>           | C <sub>15</sub> | C <sub>16</sub> | C <sub>17</sub> | C <sub>18</sub> |                |                 |                 |                 |                 |
| 125                       | 127             | 126             | 122             | 128             |                |                 |                 |                 |                 |



**Şekil 4.5.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) DSC diyagramı

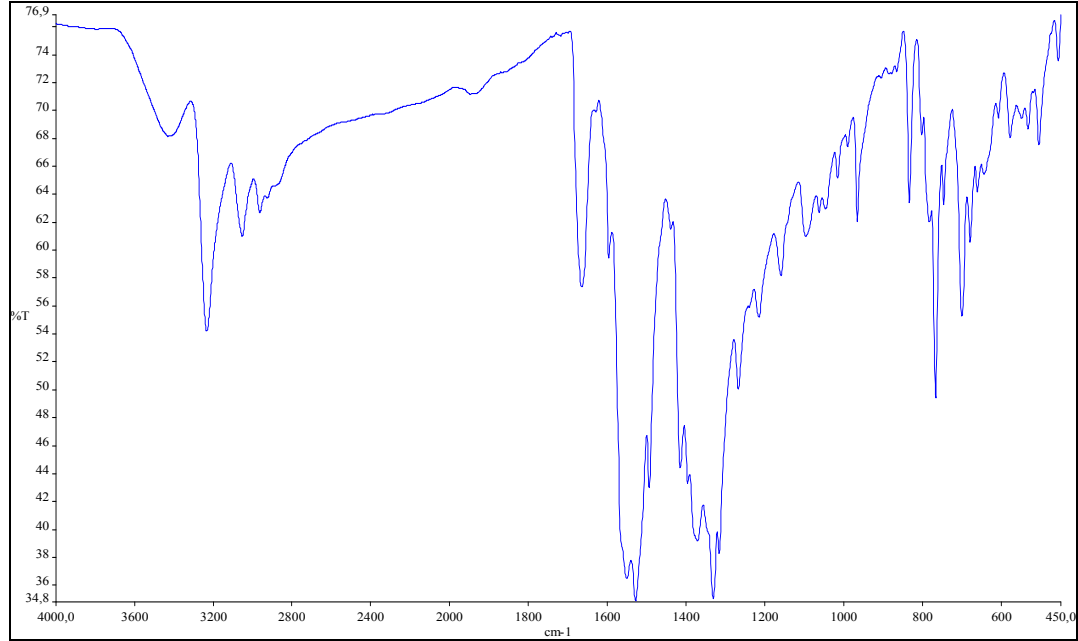
#### 4.2. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Ligandının Cu(II), Ni(II), Zn(II) ve Cd(II) Komplekslerinin Karakterizasyonu



Şekil 4.6. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.5.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin (L<sup>1</sup>) Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 44.46 | 4.76 | 9.88  | 5.64 |
| Deneysel         | 45.39 | 4.27 | 10.28 | 5.89 |

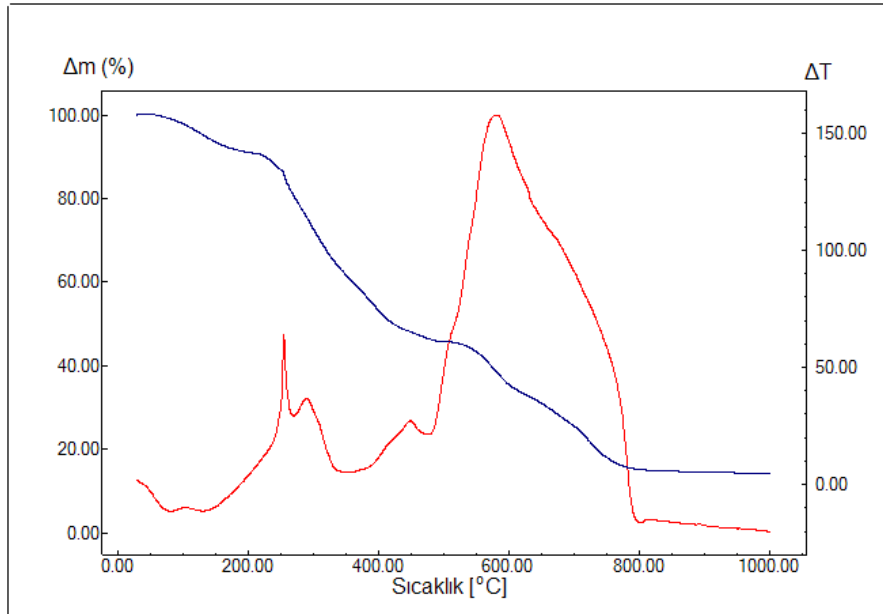


Şekil 4.7. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandının Cu(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.6.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü IR Spektrumu (KBr disk)            |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 3547-3413                             | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi                |
| 3241                                  | N-H gerilme titreşimi                            |
| 3052-2963                             | Ar-CH eğilme titreşimi                           |
| 1663                                  | C=O gerilme titreşimi                            |
| 1561                                  | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi |
| 1316                                  | $\nu_s(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi           |
| 1548                                  | N-H eğilme titreşimi                             |
| 1269                                  | NH-C=S eğilme titreşimi                          |
| 1157                                  | N-N eğilme titreşimi                             |
| 834                                   | C = S eğilme titreşimi                           |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** 1.57 B.M.



**Şekil 4.8.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak** : 32 – 242 °C - **Deneysel (Teorik)** : %11.11 (11.46)

**Ayrılan Grup:** 1.5 mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu) ve 2 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu)

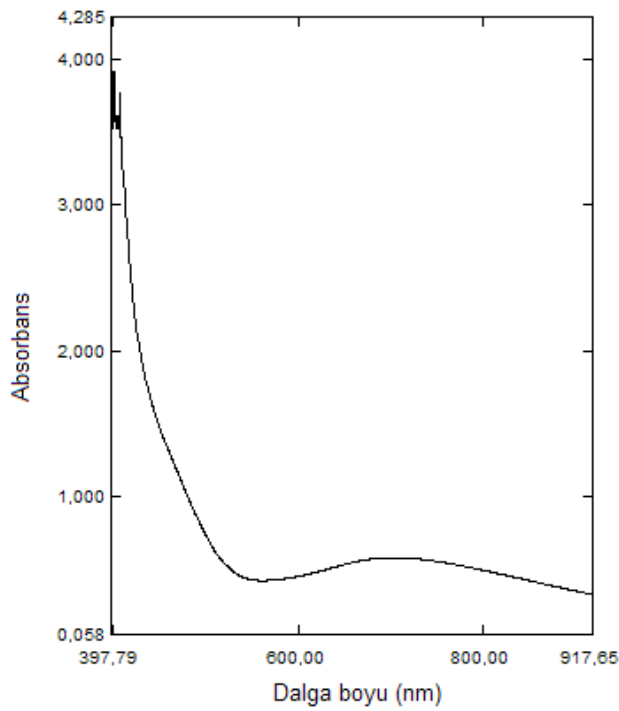
**II. Basamak** : 242 – 487 °C - **Deneysel (Teorik)** : %43.20 (44.72)

**Ayrılan Grup:** iki asetat grubu (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>) ve naftil grubu

**III. Basamak** : 487 – 860 °C - **Deneysel (Teorik)** : %29.45(31.56)

**Ayrılan Grup:** piridin ve -NHCSNHCNH grubu

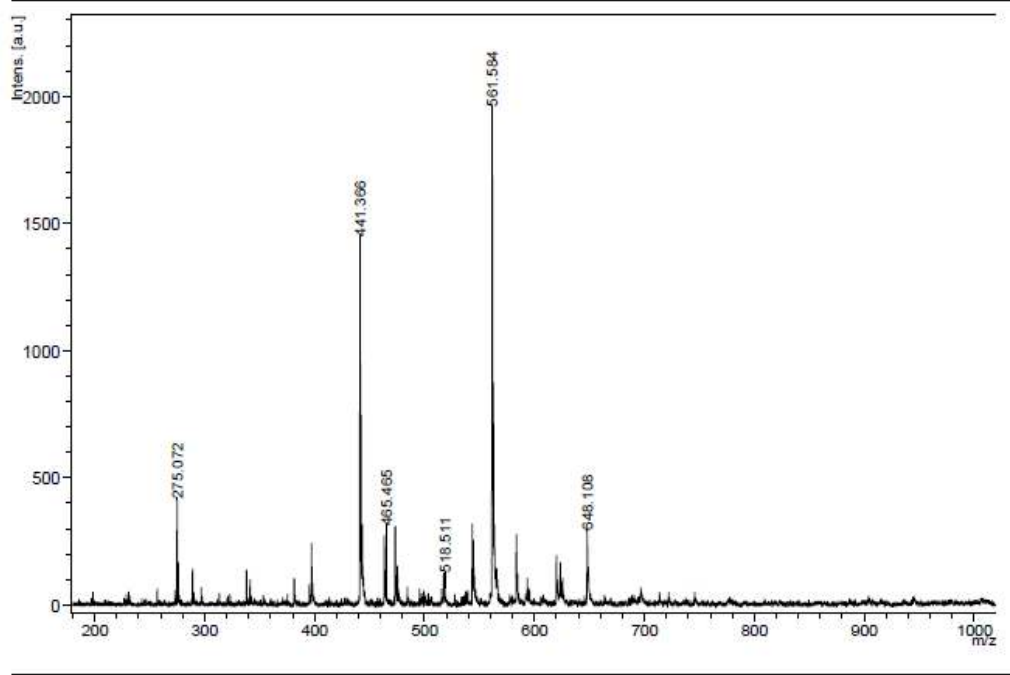
**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** CuO



**Şekil 4.9.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandının Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

**UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):**

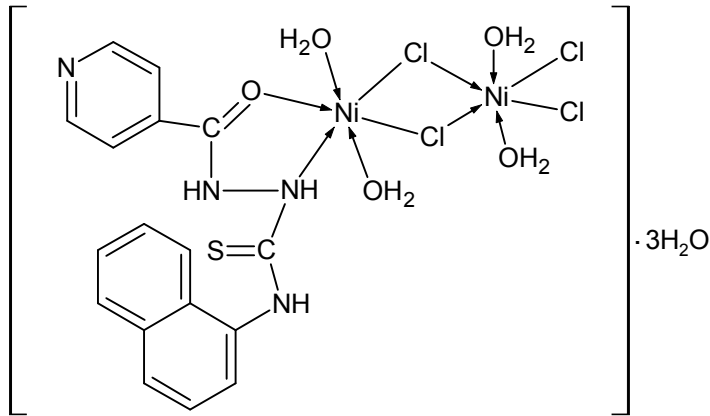
600-849 nm:  $^2E_{2g} \rightarrow ^2T_{2g}$



**Şekil 4.10.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) ligandının Cu(II) kompleksinin kütle spektrumu

$M_A = 567,65 \text{ g/mol}$

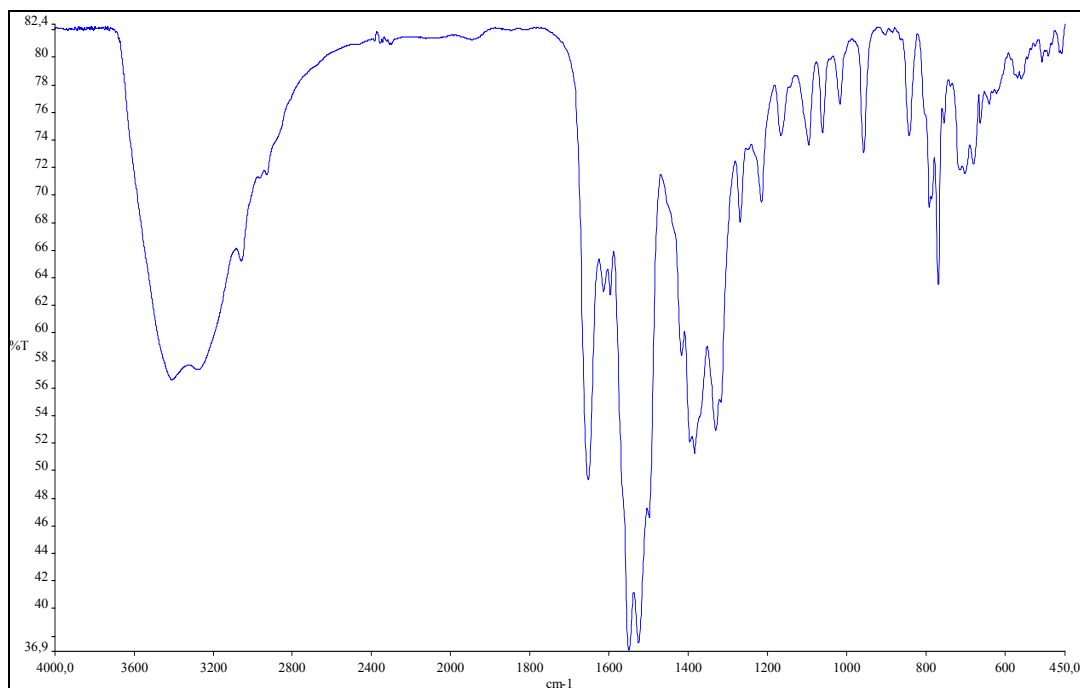
$[M-6H]^+ = 561,58$



**Şekil 4.11.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) ligandının Ni(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.7.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin (1) Ligandının Ni(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

| Elementel Analiz | C     | H    | N    | S    |
|------------------|-------|------|------|------|
| Teorik           | 28.85 | 3.99 | 7.92 | 4.53 |
| Deneysel         | 29.95 | 3.86 | 7.85 | 4.72 |



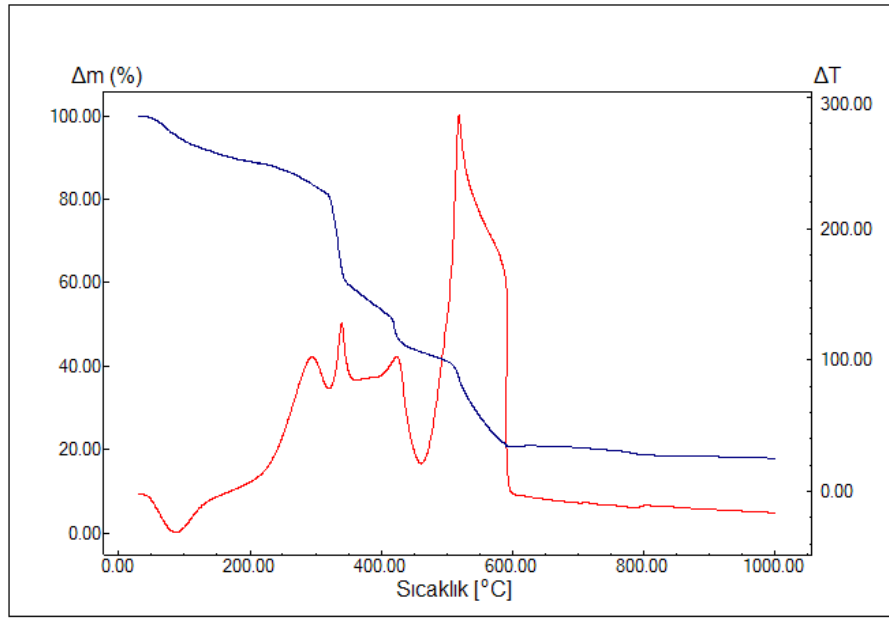
**Şekil 4.12.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.8.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) Ligandının Ni(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim türü IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 3426-3150                             | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi     |
| *                                     | N - H gerilme titreşimi               |
| 3064-2961                             | Ar-CH eğilme titreşimi                |
| 1652                                  | C = O gerilme titreşimi               |
| 1546                                  | N - H eğilme titreşimi                |
| 1269                                  | C=S- NH eğilme titreşimi              |
| 1094                                  | N – N eğilme titreşimi                |
| 842                                   | C = S eğilme titreşimi                |

\* Gözlenemedi

**Magnetik Süseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** 3.08 B.M.



Şekil 4.13. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Ni (II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  termogramı

#### TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)

**I. Basamak:** 47 – 133°C - **Deneysel (Teorik)** : %7.65(8.05)

**Ayrılan Grup:** 3 mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu)

**II. Basamak:** 133 – 310 °C - **Deneysel (Teorik)** : %10.51(10.9)

**Ayrılan Grup:** 4 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu)

**III. Basamak:** 318 – 342 °C - **Deneysel (Teorik)** : %20.11(19.38)

**Ayrılan Grup:** 4 Cl<sup>-</sup> iyonu

**IV. Basamak:** 342 – 414 °C - **Deneysel (Teorik)** : %11.04(10.9)

**Ayrılan Grup:** Piridin

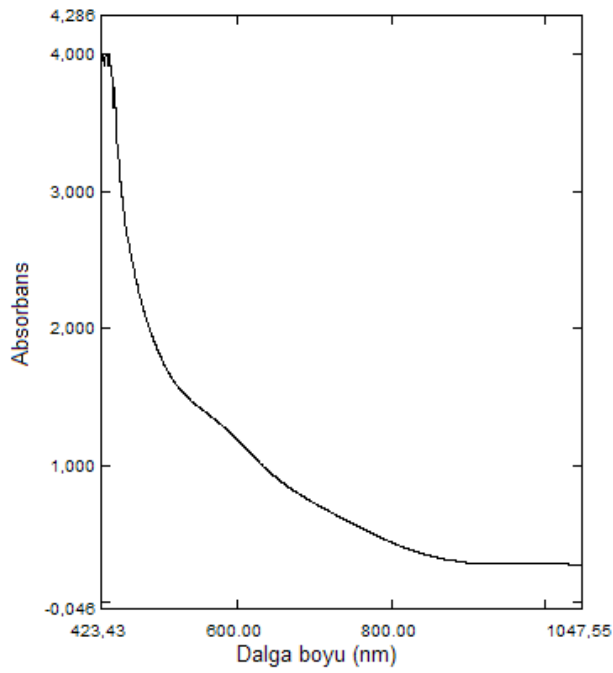
**V. Basamak:** 414 – 518 °C - **Deneysel (Teorik)** : %14.02(13.38)

**Ayrılan Grup:** -CSNHCNH

**VI. Basamak:** 518 – 604 °C - **Deneysel (Teorik)** : %18.027(18.87)

**Ayrılan Grup:** Naftil grubu ve NH

**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** 2NiO

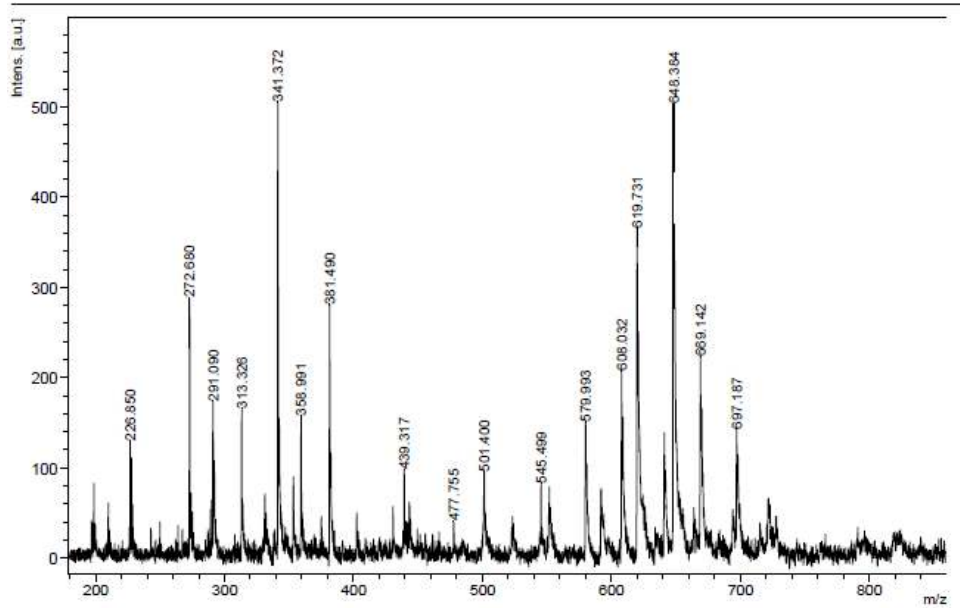


Şekil 4.14. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

$\nu_3=366-380 \text{ nm} : {}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$

$\nu_2=590-610 \text{ nm} : {}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(F)$

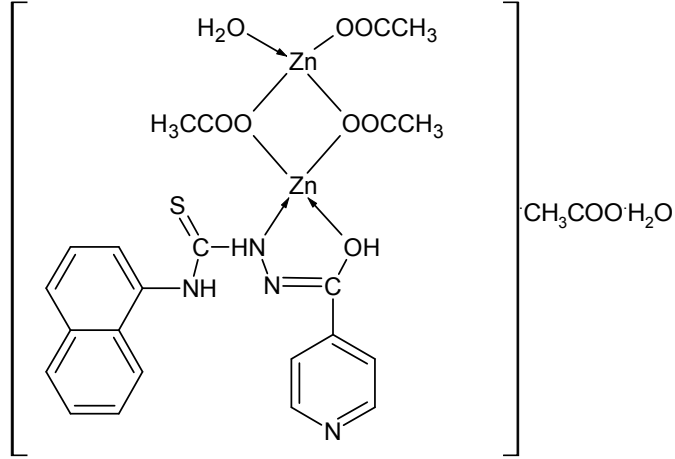


Şekil 4.15. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin kütle spektrumu

$$M_A = 706,97 \text{ g/mol}$$

$$[M-1/2H_2O]^+ = 697,19$$

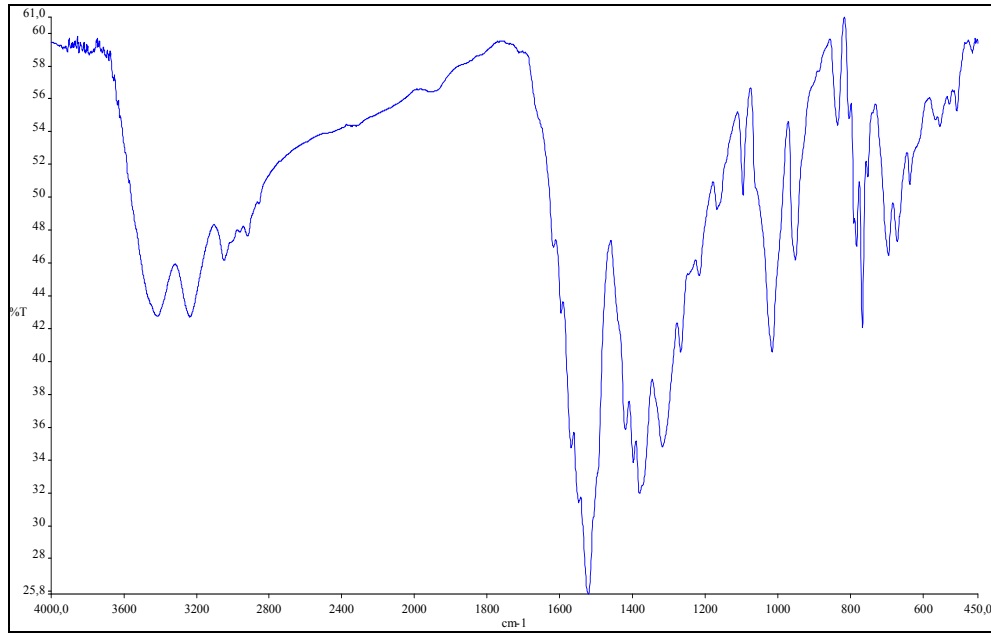
$$[M-3H_2O-4H]^+ = 648,38$$



**Şekil 4.16.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.9.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin ( $L^1$ ) Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

| Elementel Analiz | C     | H    | N    | S    |
|------------------|-------|------|------|------|
| Teorik           | 41.36 | 4.13 | 7.72 | 4.41 |
| Deneysel         | 40.74 | 4.09 | 8.97 | 4.76 |



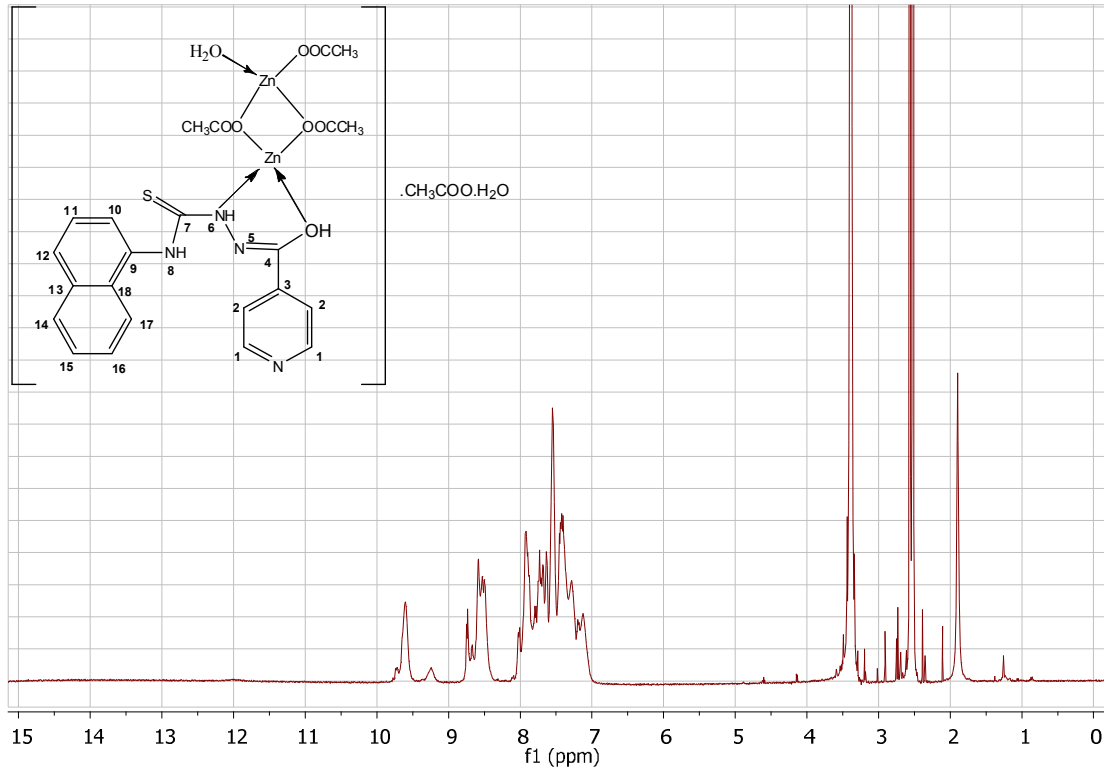
**Şekil 4.17.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.10.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandının Zn(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları

| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü                                        | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|
| 3416                                 | v( OH) eğilme titreşimi                              |                         |
| 3155                                 | N - H gerilme titreşimi                              |                         |
| 3048-2918                            | Ar-CH eğilme titreşimi                               |                         |
| 2956-2866                            | Alifatik C-H eğilme titreşimi                        |                         |
| *                                    | C = O gerilme titreşimi                              |                         |
| 1522                                 | N - H eğilme titreşimi                               |                         |
| 1499                                 | v <sub>as</sub> (COO <sup>-</sup> ) eğilme titreşimi |                         |
| 1343                                 | v <sub>s</sub> (COO <sup>-</sup> ) eğilme titreşimi  |                         |
| 1269                                 | S=C-NH eğilme titreşimi                              |                         |
| 1152                                 | N – N eğilme titreşimi                               |                         |
| 836                                  | C = S eğilme titreşimi                               |                         |

\*Liganda ait olan C = O gerilme titreşimi gözlemlenmedi.

#### Magnetik Süseptibilite (μ<sub>eff</sub>) : Dia



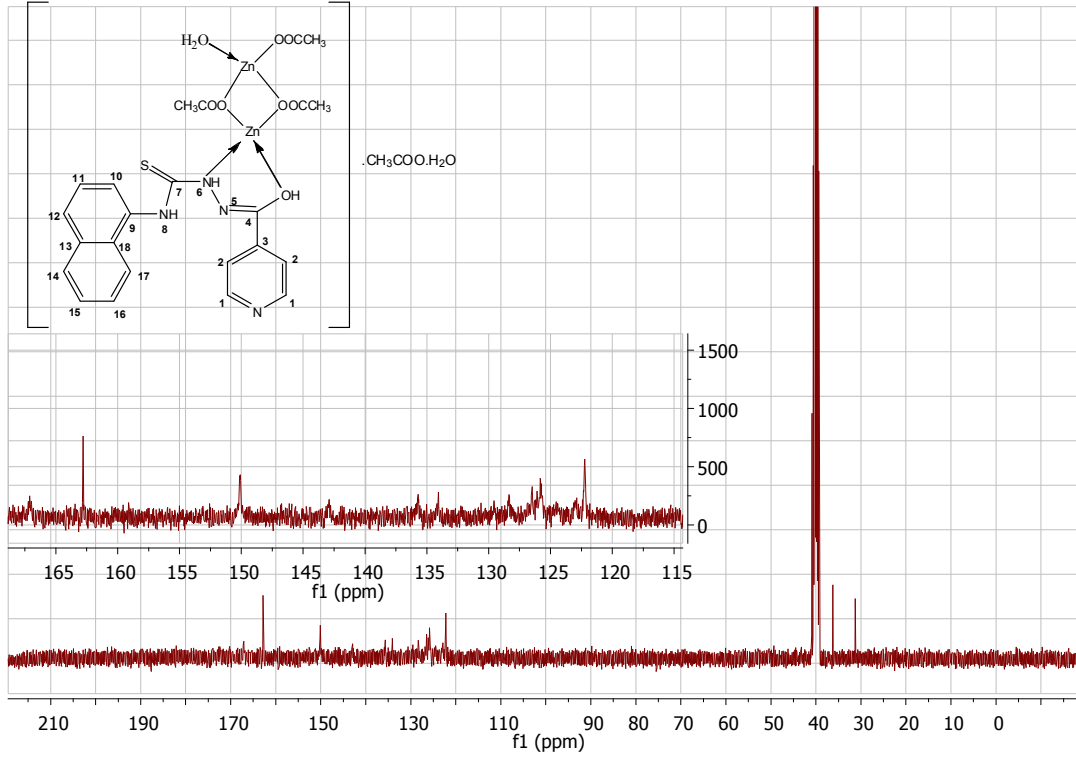
**Şekil 4.18.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandının Zn(II) kompleksinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

**Tablo 4.11.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Zn(II) Kompleksinin <sup>1</sup>H-NMR Sonuçları

| <sup>1</sup> H-NMR (ppm) |           |                                   |      |                   |      |
|--------------------------|-----------|-----------------------------------|------|-------------------|------|
| H <sub>5,6,8</sub>       | Ar-H      | CH <sub>3</sub><br>(Asetat'a ait) | OH   | H <sub>2</sub> O* | **   |
| 9.71-9.59<br>(2H,yayvan) | 8.74-7.00 | 1.9                               | 9.24 | 3.39              | 2.52 |

\*DMSO su kalıntısı

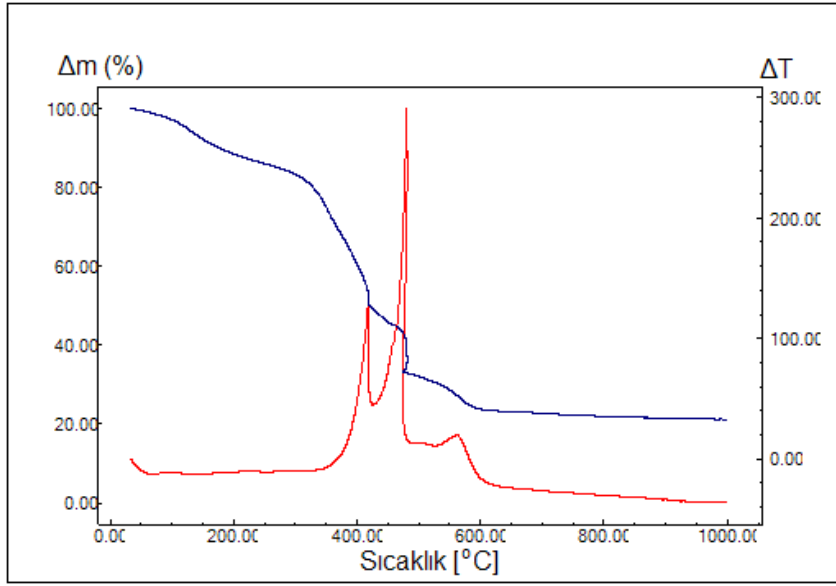
\*\* DMSO proton kalıntısı



**Şekil 4.19.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) ligandının Zn(II) kompleksinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu

**Tablo 4.12.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Ligandının Zn(II) Kompleksinin <sup>13</sup>C-NMR Sonuçları

| <sup>13</sup> C-NMR (ppm) |                |                |                |                |                   |                     |                                    |
|---------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|---------------------|------------------------------------|
| C <sub>1</sub>            | C <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>4</sub> | C <sub>7</sub> | C <sub>9-18</sub> | Asetat'a<br>Ait C=O | Asetat'a Ait<br>(CH <sub>3</sub> ) |
| 150                       | 143            | 160            | 162            | 182            | 135-122           | 167                 | 36-30                              |



**Şekil 4.20.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 55–172 °C - **Deneysel (Teorik)** : %10.62 (9.72)

**Ayrılan Grup:** 1 mol  $H_2O$  (kristal suyu) ve bir asetat grubu ( $CH_3COO^-$ )

**II. Basamak:** 172–328 °C - **Deneysel (Teorik)** : %10.62 (10.5)

**Ayrılan Grup:** 1 mol  $H_2O$  (koordinasyon suyu) ve bir asetat grubu ( $CH_3COO^-$ )

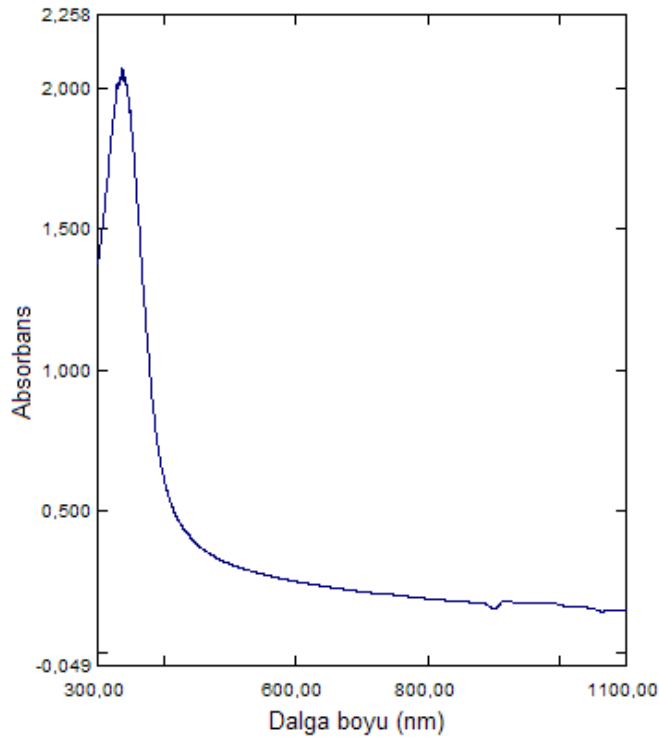
**III. Basamak:** 328–419 °C - **Deneysel (Teorik)** : %30.31 (33.79)

**Ayrılan Grup:** iki asetat grubu ( $CH_3COO^-$ ) ve naftil grubu

**IV. Basamak:** 419–682 °C- **Deneysel (Teorik)** : %31.20 (29.74)

**Ayrılan Grup:** Piridin ve  $NHCSNHNH$  grupları

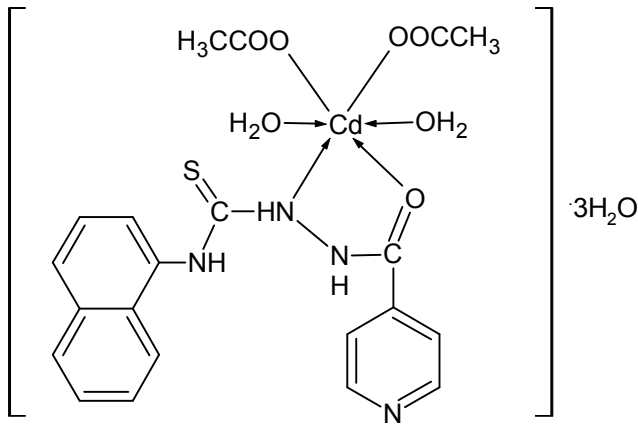
**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:**  $ZnO$



**Şekil 4.21.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

**UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):**

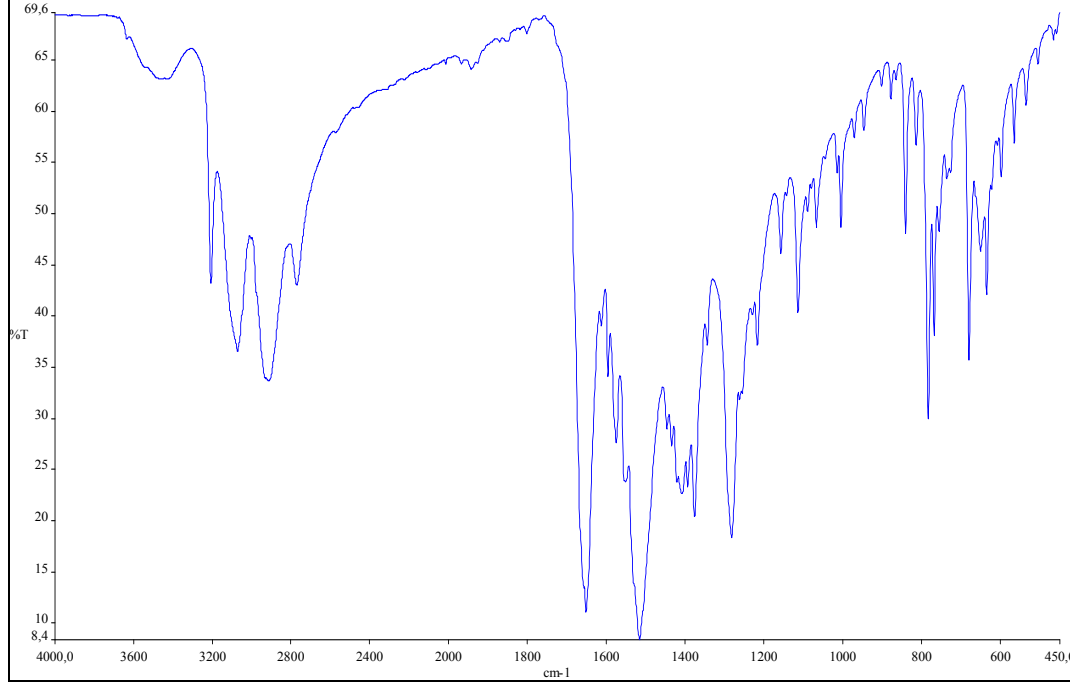
330-350 nm:  $L \rightarrow M$



**Şekil 4.22.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.13.** N-(1-naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamitin (L<sup>1</sup>) Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

| Elementel Analiz | C     | H    | N    | S    |
|------------------|-------|------|------|------|
| Teorik           | 39.24 | 4.67 | 8.72 | 4.98 |
| Deneysel         | 40.17 | 4.58 | 9.08 | 5.07 |

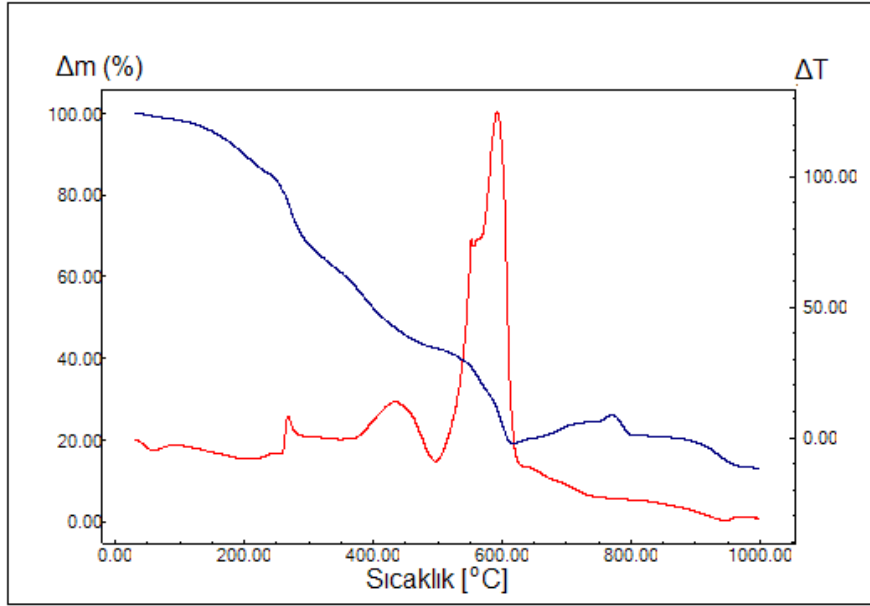


**Şekil 4.23.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.14.** N-(1-Naftil)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1) Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları

| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü                                        | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|
| 3547-3405                            | v( OH) eğilme titreşimi                              |                         |
| 3206                                 | N - H gerilme titreşimi                              |                         |
| 3071                                 | Ar-CH eğilme titreşimi                               |                         |
| 2912-2770                            | Alifatik C-H eğilme titreşimi                        |                         |
| 1650                                 | C = O gerilme titreşimi                              |                         |
| 1518                                 | N - H eğilme titreşimi                               |                         |
| 1447                                 | v <sub>as</sub> (COO <sup>-</sup> ) eğilme titreşimi |                         |
| 1230                                 | v <sub>s</sub> (COO <sup>-</sup> ) eğilme titreşimi  |                         |
| 1281                                 | C=S-NH eğilme titreşimi                              |                         |
| 1112                                 | N – N eğilme titreşimi                               |                         |
| 834                                  | C = S eğilme titreşimi                               |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) : Dia**



**Şekil 4.24.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 60–230 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %13.92(14.01)

**Ayrılan Grup:** 3mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu) ve 2 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu)

**II. Basamak:** 231–300 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %19.03(18.23)

**Ayrılan Grup:** iki asetat grubu (2 CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)

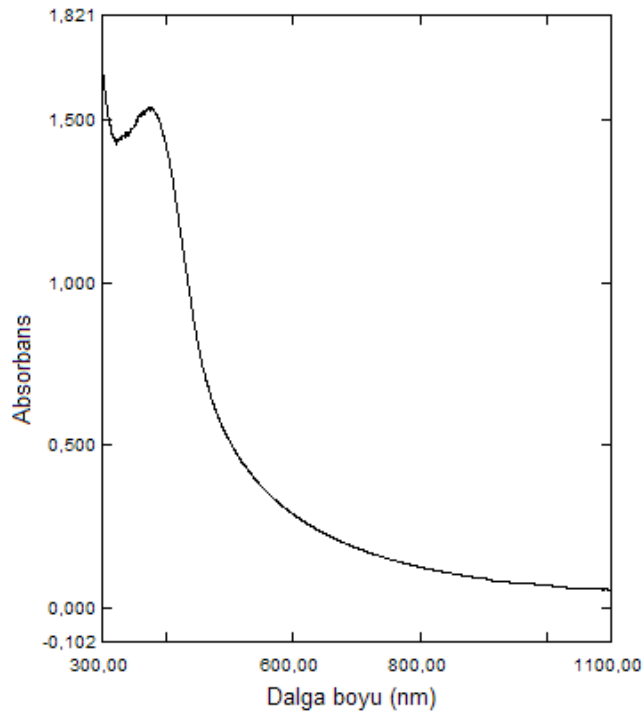
**III. Basamak:** 300–503 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %29.13(30.27)

**Ayrılan Grup:** naftiltiyosiyonat grubu

**IV. Basamak:** 503–900 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %17.10(19.21)

**Ayrılan Grup:** piridin ve -NHCNH grubu

**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** CdO

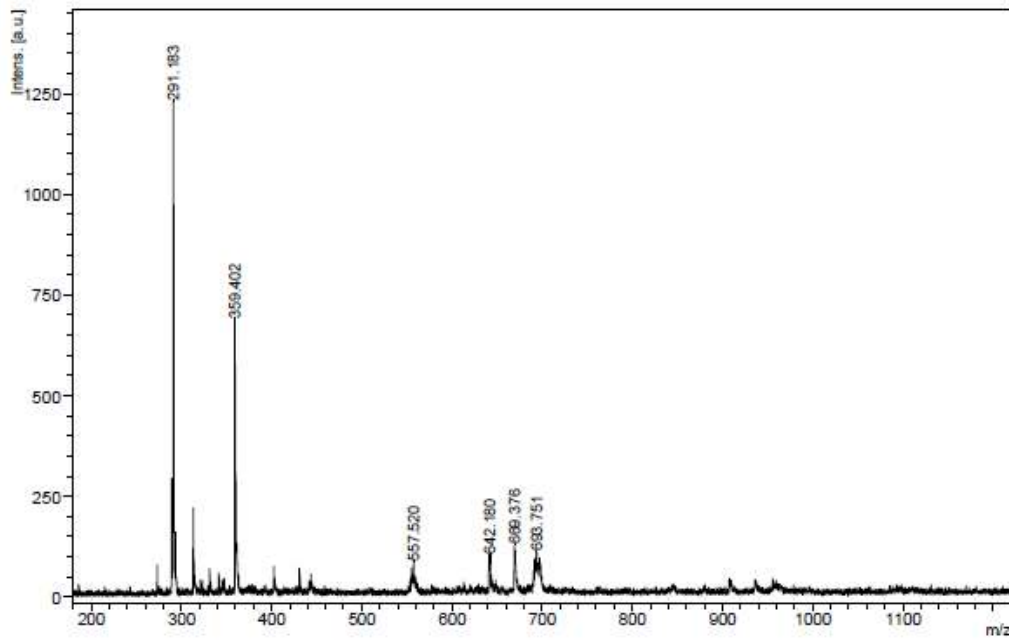


**Şekil 4.25.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

288–300 nm:  $\pi \rightarrow \pi^*$

314–325 nm:  $L \rightarrow M$

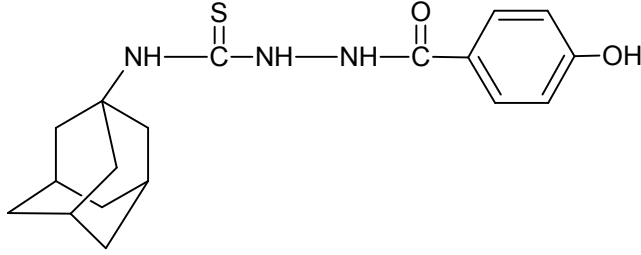


**Şekil 4.26.** N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^1$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin kütle spektrumu

$M_A = 642.17 \text{ g/mol}$

$[M^+] = 641.71$

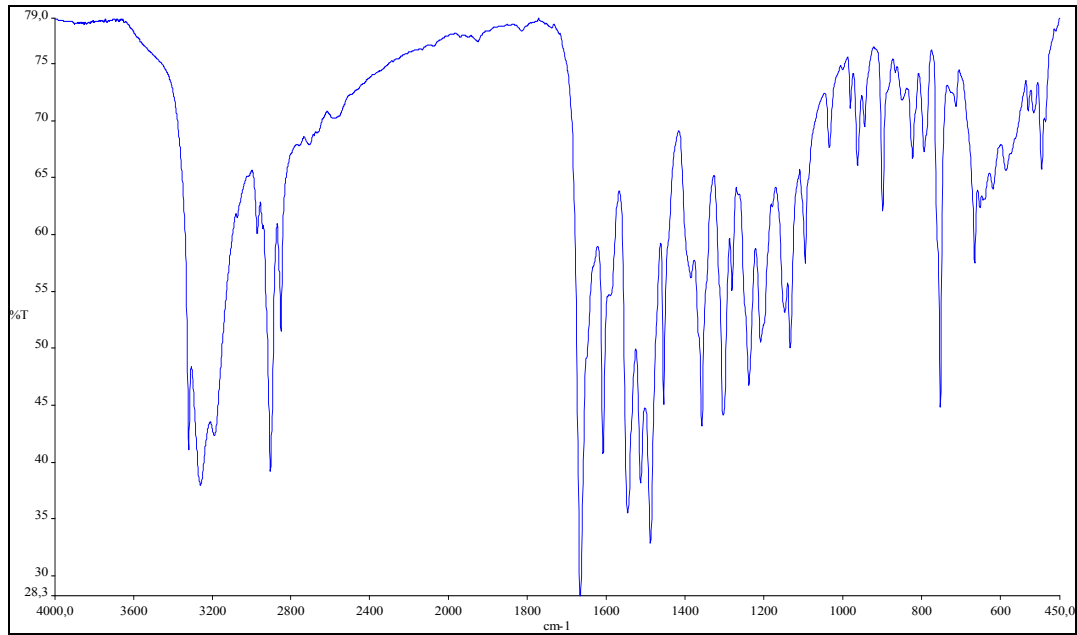
#### 4.3. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ )' in Karakterizasyonu



Şekil 4.27. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ )

Tablo 4.15. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamitin ( $L^2$ ) Elementel Analiz Sonuçları

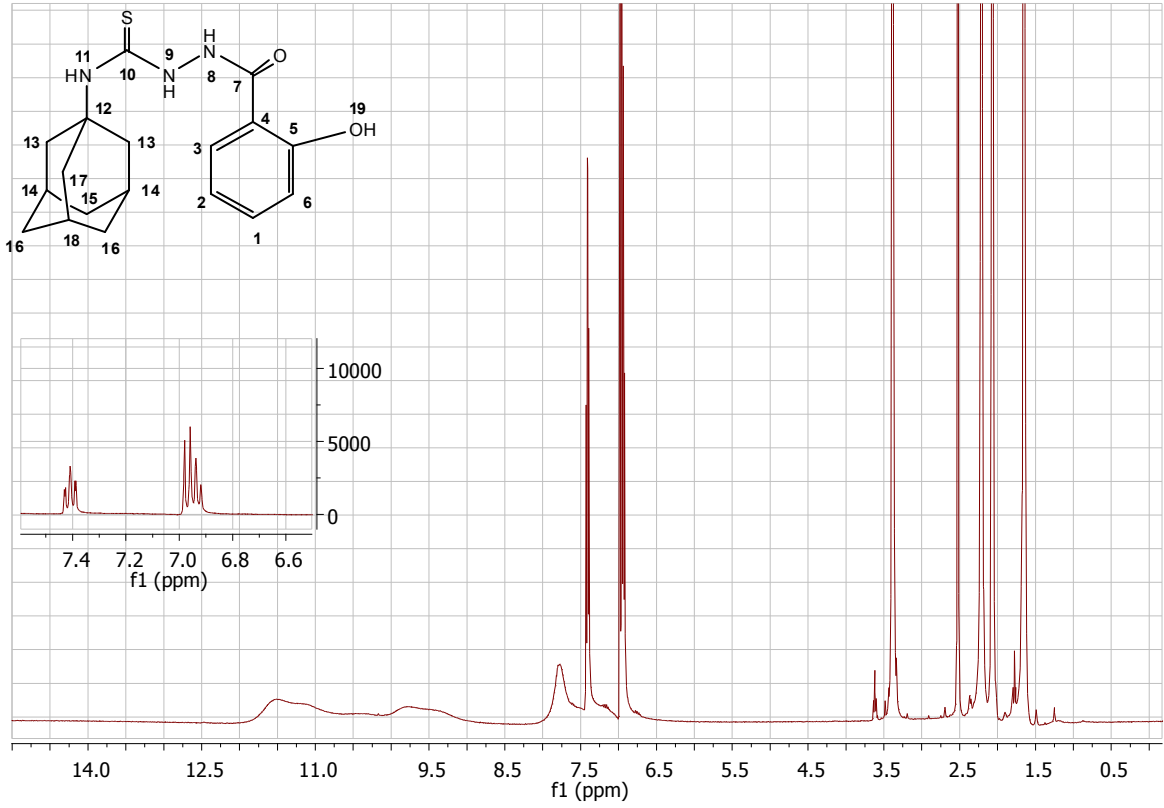
| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 62.58 | 6.71 | 12.16 | 9.28 |
| Deneyisel        | 62.06 | 5.93 | 12.01 | 9.12 |



Şekil 4.28. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.16.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) IR Spektrum Sonuçları

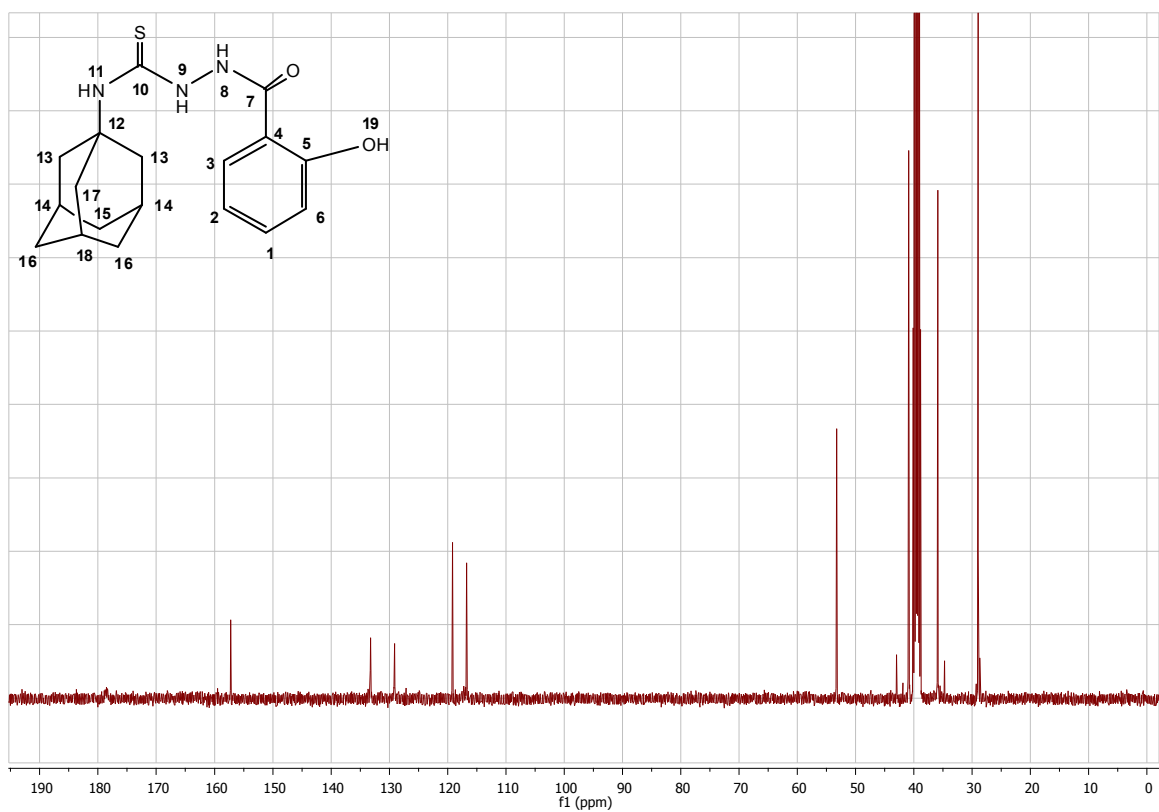
| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| 3310                                 | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi     |
| 3319-3189                            | N-H gerilme titreşimi                 |
| 2970                                 | Ar-CH eğilme titreşimi                |
| 2904-2850                            | Alifatik C-H eğilme titreşimi         |
| 1662                                 | C=O gerilme titreşimi                 |
| 1607                                 | C=N gerilme titreşimi                 |
| 1586                                 | N-H eğilme titreşimi                  |
| 1236                                 | NH-C=S eğilme titreşimi               |
| 1033                                 | N-N eğilme titreşimi                  |
| 615                                  | C-SH eğilme titreşimi                 |



**Şekil 4.29.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

**Tablo 4.17.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) <sup>1</sup>H-NMR Sonuçları

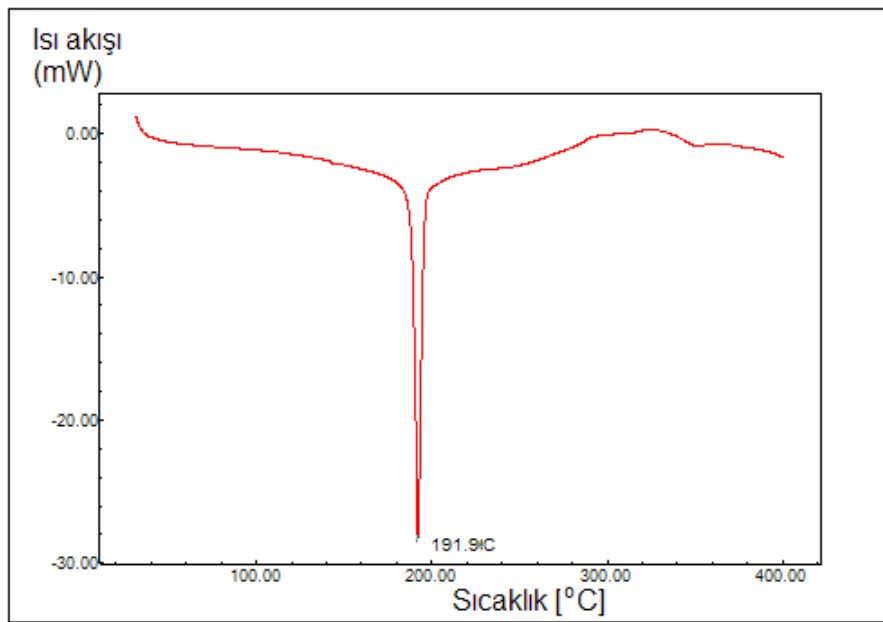
| <sup>1</sup> H-NMR (ppm)  |                           |                  |                       |                    |                      |                       |                 |
|---------------------------|---------------------------|------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|-----------------|
| H <sub>1,2</sub>          | H <sub>3,6</sub>          | H <sub>8</sub>   | H <sub>11,9</sub>     | H <sub>13,15</sub> | H <sub>16</sub>      | H <sub>14,17,18</sub> | H <sub>19</sub> |
| 7.43-7.39<br>(2H, yayvan) | 6.98-6.92<br>(2H, yayvan) | 9.79<br>(yayvan) | 11.52 (2H,<br>yayvan) | 2.07               | 1.65<br>(4H, yayvan) | 2.21                  | 7.78            |



**Şekil 4.30.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu

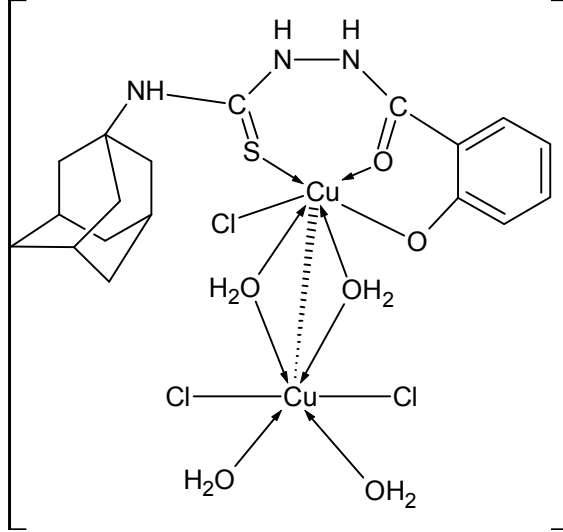
**Tablo 4.18.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) <sup>13</sup>C-NMR Sonuçları

| <sup>13</sup> C-NMR (ppm) |                 |                 |                 |                 |                |                |                 |                 |                 |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| C <sub>1</sub>            | C <sub>2</sub>  | C <sub>3</sub>  | C <sub>4</sub>  | C <sub>5</sub>  | C <sub>6</sub> | C <sub>7</sub> | C <sub>10</sub> | C <sub>12</sub> | C <sub>13</sub> |
| 129                       | 117             | 127             | 133             | 159             | 119            | 160            | 178             | 53              | 41              |
| C <sub>14</sub>           | C <sub>15</sub> | C <sub>16</sub> | C <sub>17</sub> | C <sub>18</sub> |                |                |                 |                 |                 |
| 29                        | 35              | 41              | 36              | 43              |                |                |                 |                 |                 |



**Şekil 4.31.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) DSC diyagramı

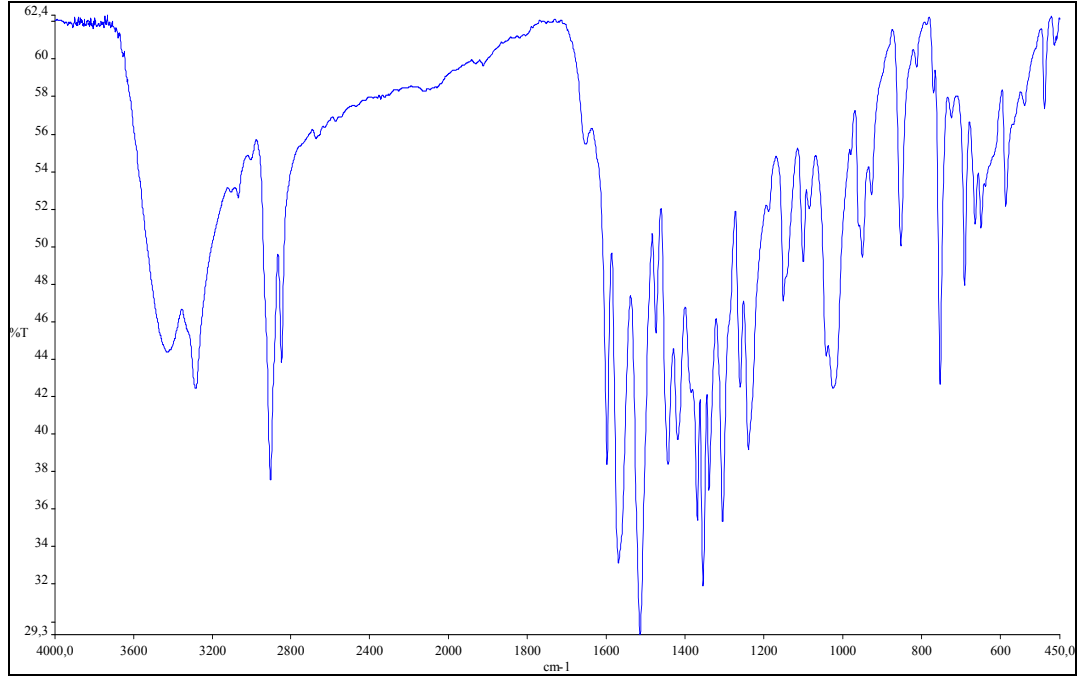
#### 4.4. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Cu(II), Ni(II), Zn(II) ve Cd(II) Komplekslerinin Karakterizasyonu



**Şekil 4.32.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.19.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

| Elementel Analiz | C     | H    | N    | S    |
|------------------|-------|------|------|------|
| Teorik           | 33.23 | 4.31 | 6.46 | 4.92 |
| Deneyisel        | 34.67 | 4.52 | 7.41 | 5.73 |

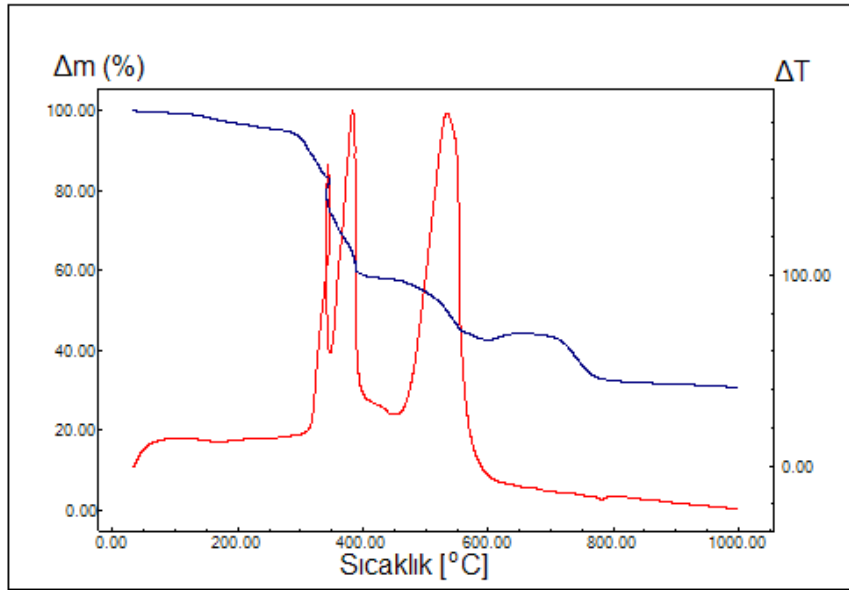


**Şekil 4.33.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.20.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları.

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                     | IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| 3428                                  | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi |                         |
| 3284                                  | N - H gerilme titreşimi           |                         |
| 3064-3060                             | Ar-CH eğilme titreşimi            |                         |
| 2903-2848                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi     |                         |
| 1649                                  | C = O gerilme titreşimi           |                         |
| 1586                                  | N - H eğilme titreşimi            |                         |
| 1263                                  | NH -C=S eğilme titreşimi          |                         |
| 1028                                  | N - N eğilme titreşimi            |                         |
| 852                                   | C = S eğilme titreşimi            |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** 1.17 B.M.



**Şekil 4.34.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  termogramı

#### **TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 130–298 °C - **Deneysel (Teorik)** : %5,54 (5,65)

**Ayrılan Grup:** 2 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu)

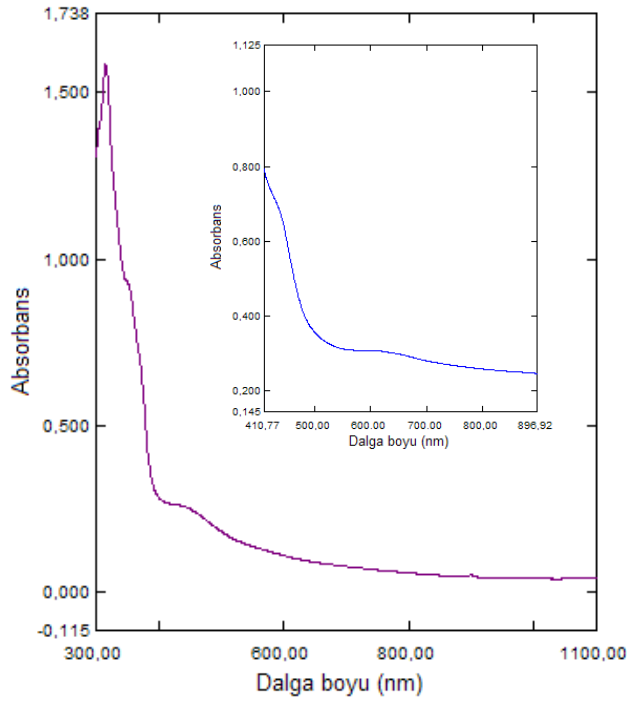
**II. Basamak:** 300–402 °C - **Deneysel (Teorik)** : %36,09 (35,05)

**Ayrılan Grup:** 2 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu), 3 Cl<sup>-</sup> iyonu ve aromatik grup

**III. Basamak:** 402–900 °C - **Deneysel (Teorik)** : %32,07 (30,34)

**Ayrılan Grup:** Adamantil grubu -CNHNHNH grubu

**Termal olarak kararlı son ürünü:** 2 mol CuS

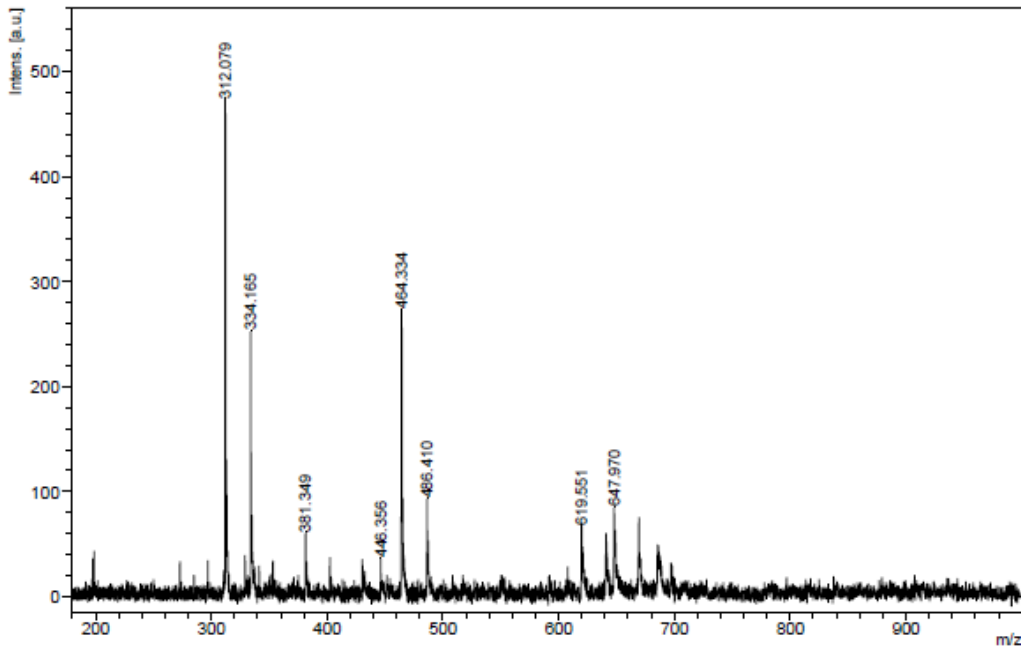


Şekil 4.35. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

438 nm:  $L \rightarrow M$  ( $S \rightarrow Cu(II)$ )

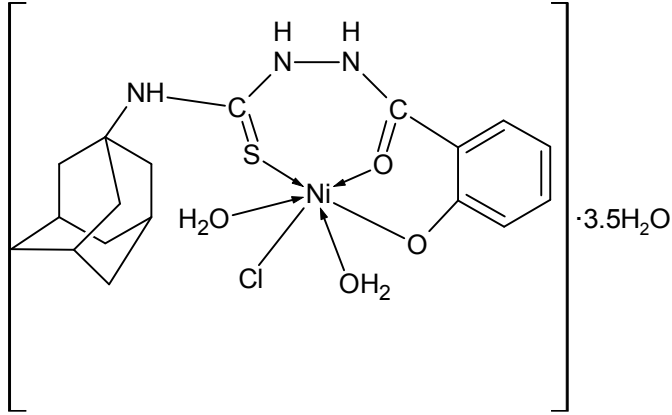
580 nm:  $^2E_g \rightarrow ^2T_{2g}$



Şekil 4.36. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin Kütle spektrumu

$$M_A = 649.83 \text{ g/mol}$$

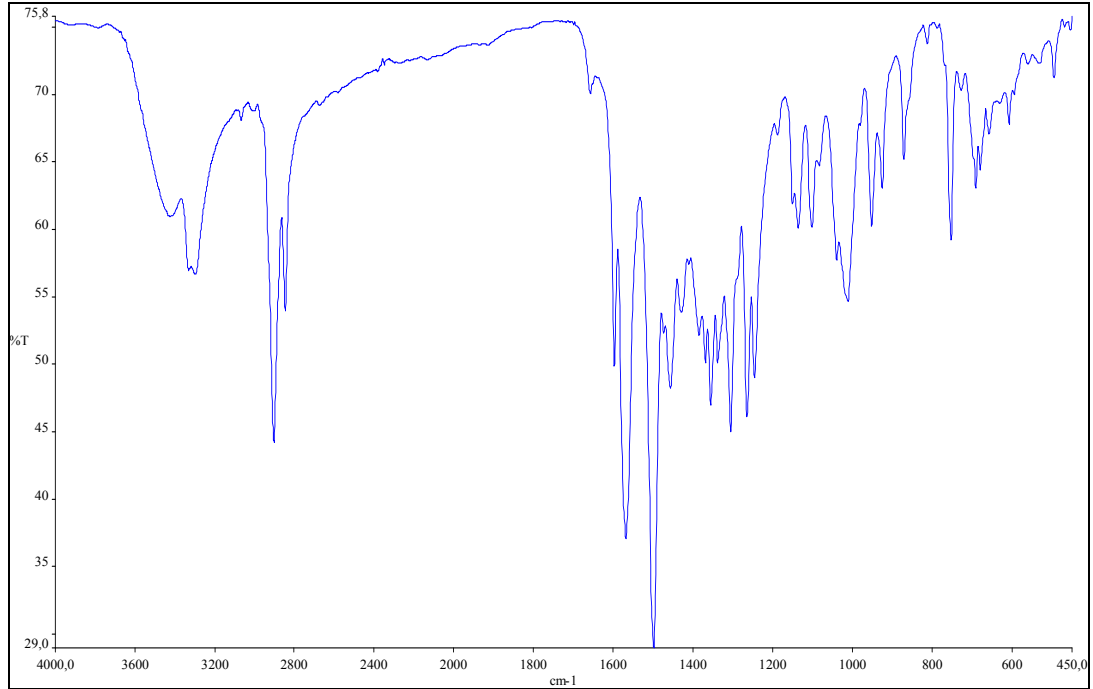
$$[M-2H]^+ = 647.97$$



**Şekil 4.37.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.21.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Ni(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları

| Elementel Analiz | C     | H    | N    | S    |
|------------------|-------|------|------|------|
| Teorik           | 39.85 | 5.71 | 7.74 | 5.90 |
| Deneysel         | 40.41 | 5.09 | 7.55 | 6.56 |

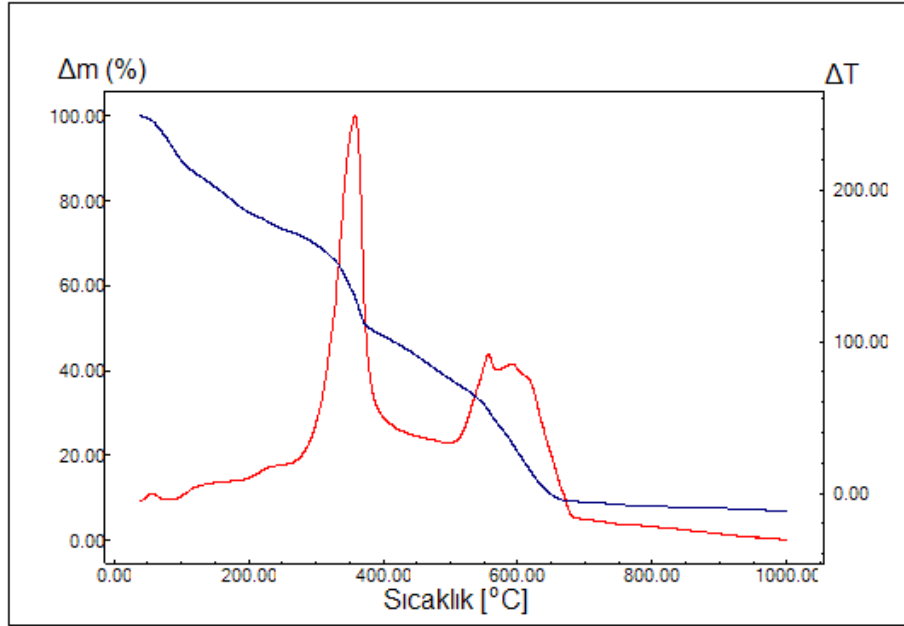


**Şekil 4.38.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.22.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Ni(II) Kompleksinin IR Spektrum Sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                     | IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| 3448                                  | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi |                         |
| 3331-3292                             | N - H gerilme titreşimi           |                         |
| 3064-3008                             | Ar-CH eğilme titreşimi            |                         |
| 2903-2845                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi     |                         |
| 1656                                  | C = O gerilme titreşimi           |                         |
| 1580                                  | N - H eğilme titreşimi            |                         |
| 1246                                  | NH -C=S eğilme titreşimi          |                         |
| 1011                                  | N - N eğilme titreşimi            |                         |
| 871                                   | C = S eğilme titreşimi            |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** 2.90 B.M.



**Şekil 4.39.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

#### TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)

**I. Basamak:** 45–102 °C - **Deneysel (Teorik)** : % 11.71 (10.95)

**Ayrılan Grup:** 3,5 mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu)

**II. Basamak:** 104–169 °C - **Deneysel (Teorik)** : % 7.95 (6.71)

**Ayrılan Grup:** 2 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu)

**III. Basamak:** 170–250 °C - **Deneysel (Teorik)** : %6.61 (7.40)

**Ayrılan Grup:** Bir Cl<sup>-</sup> iyonu

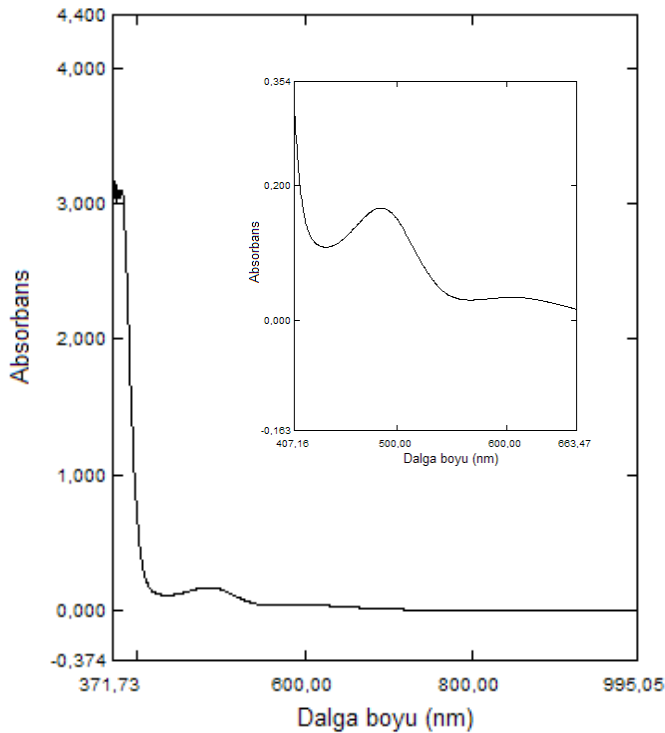
**IV. Basamak:** 250–370 °C - **Deneysel (Teorik)** : %22.34 (21.40)

**Ayrılan Grup:** Benzohidrazit ve bu gruba bağlı bir oksijen

**IV. Basamak:** 370–750 °C - **Deneysel (Teorik)** : %43.71 (43.74)

**Ayrılan Grup:** kaybıyla 1-Adamantil tiyosiyanat ve iki –NH grubu

**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** NiO

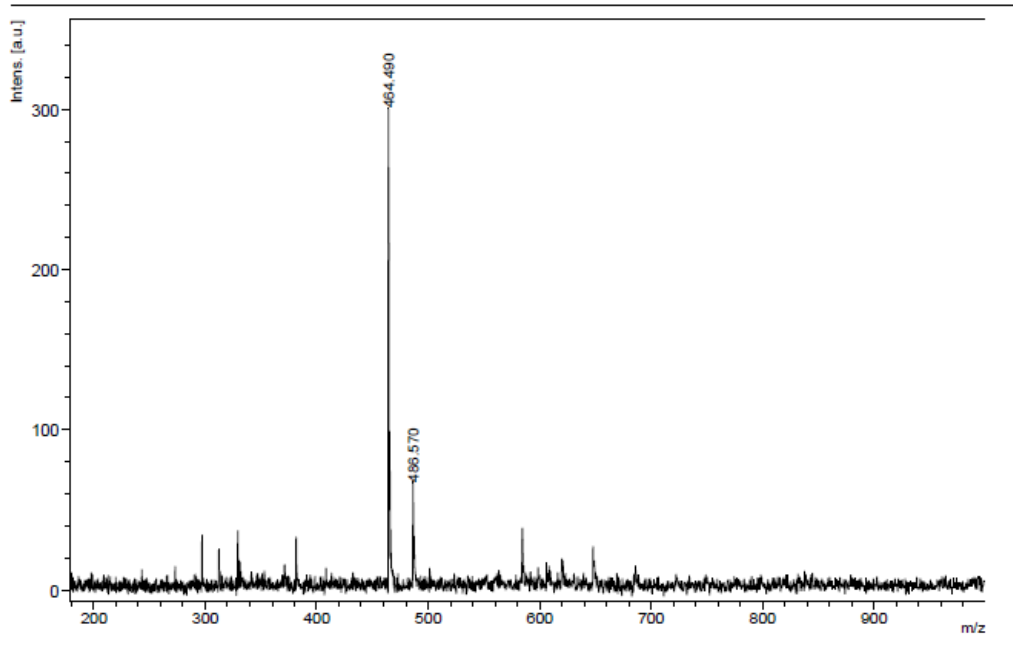


**Şekil 4.40.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) ligandının Ni(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

$\nu_3=410-570 \text{ nm} : {}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$

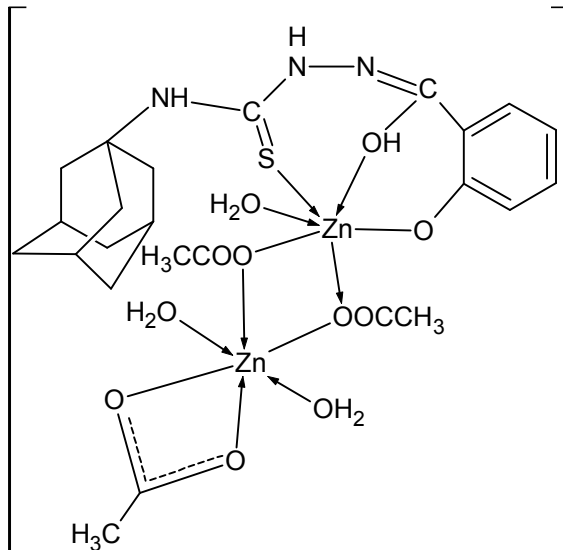
$\nu_2=650-710 \text{ nm} : {}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(F)$



**Şekil 4.41.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin Kütle spektrumu

$M_A = 537.66 \text{ g/mol}$

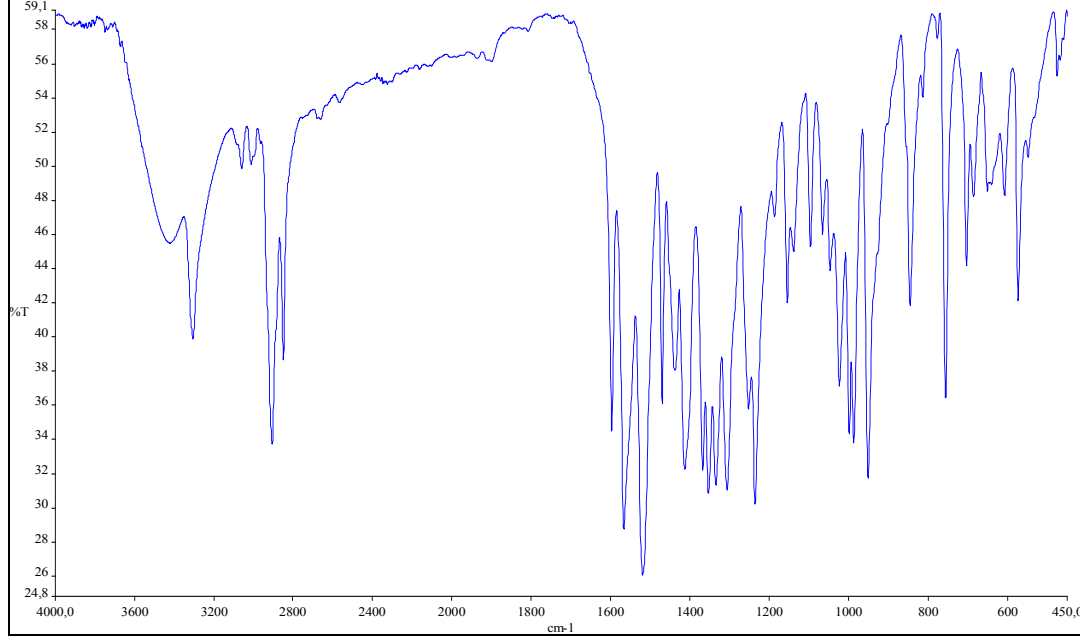
$[M-4H_2O-H]: 464.49$



**Şekil 4.42.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin Yapısı

**Tablo 4.23.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları

| Elementel Analiz | C     | H    | N    | S    |
|------------------|-------|------|------|------|
| Teorik           | 40.80 | 5.28 | 5.95 | 4.54 |
| Deneyisel        | 40.85 | 4.92 | 6.09 | 4.07 |



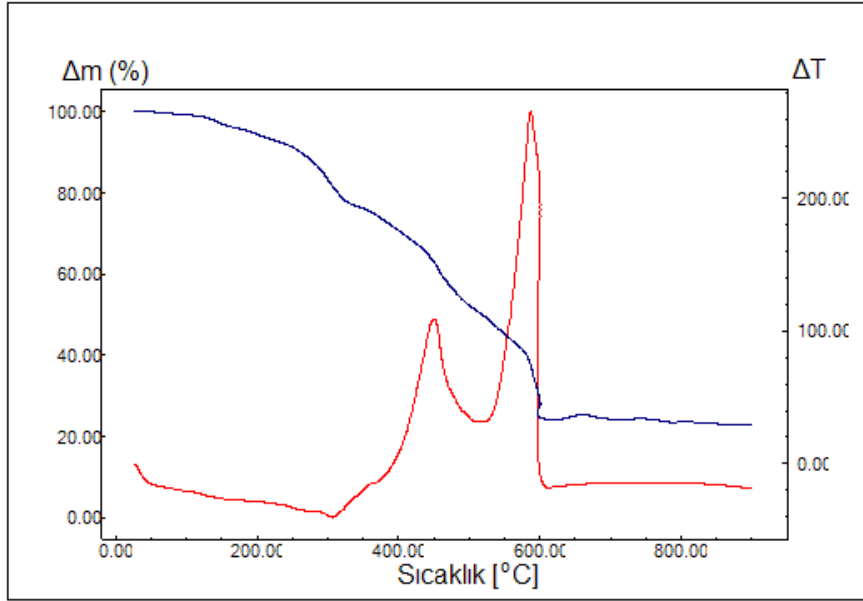
**Şekil 4.43.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.24.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Zn (II) Kompleksinin IR Spektrumu sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $cm^{-1}$ ) | Titreşim Türü                           | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|
| 3426                           | $\nu$ (OH) eğilme titreşimi             |                         |
| 3305                           | N - H gerilme titreşimi                 |                         |
| *                              | C=O gerilme titreşimi                   |                         |
| 1595                           | C=N gerilme titreşimi                   |                         |
| 3060-3012                      | Ar-CH eğilme titreşimi                  |                         |
| 2905-2848                      | Alifatik C-H eğilme titreşimi           |                         |
| 1586                           | N - H eğilme titreşimi                  |                         |
| 1565                           | $\nu_{as}$ ( $COO^-$ ) eğilme titreşimi |                         |
| 1413                           | $\nu_s$ ( $COO^-$ ) eğilme titreşimi    |                         |
| 1235                           | S=C-NH eğilme titreşimi                 |                         |
| 1023                           | N - N eğilme titreşimi                  |                         |
| 845                            | C = S eğilme titreşimi                  |                         |

\*Liganda ait olan C = O gerilme titreşimi gözlemlenmedi.

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) : Dia**



**Şekil 4.44.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 121–240 °C - **Deneysel (Teorik)** : %7.65 (6.98)

**Ayrılan Grup:** 3 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu)

**II. Basamak:** 240–340 °C - **Deneysel (Teorik)** : % 15.57 (14.30)

**Ayrılan Grup:** 2 asetat grubu

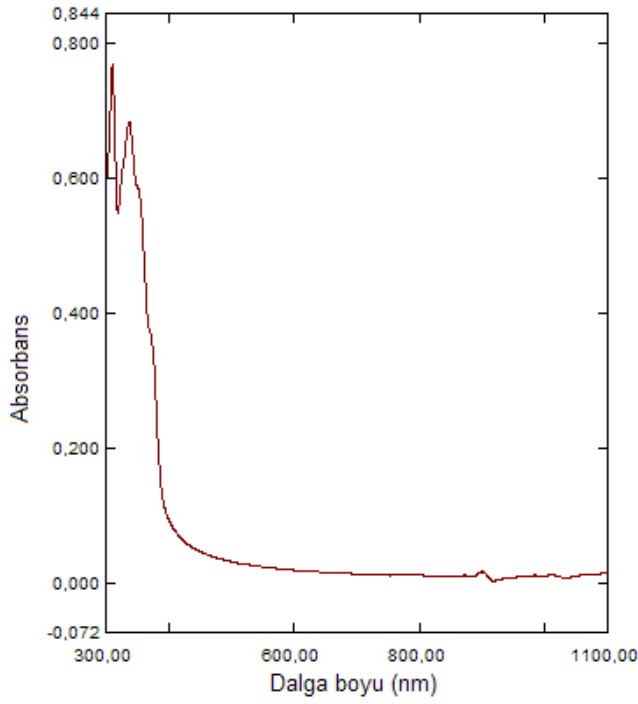
**III. Basamak:** 340–476 °C - **Deneysel (Teorik)** : %20.45 (21.38)

**Ayrılan Grup:** Benzohidrazit ve asetat grubu (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)

**IV. Basamak:** 477–900 °C - **Deneysel (Teorik)** : %40.75 (41.11)

**Ayrılan Grup:** 1-adamantiltiyosiyanat ve -CNHNH grubu

**Termal olarak kararlı kalan(artık) son ürünü:** 2mol ZnO

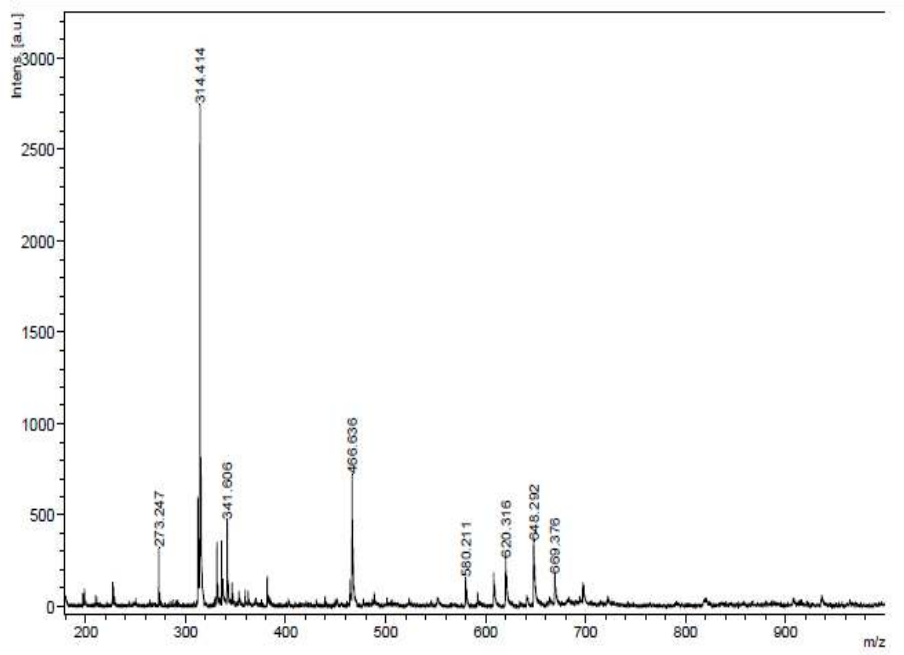


Şekil 4.45. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

**UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):**

309 nm:  $\pi \rightarrow \pi^*$ ;  $n \rightarrow \pi^*$  ;

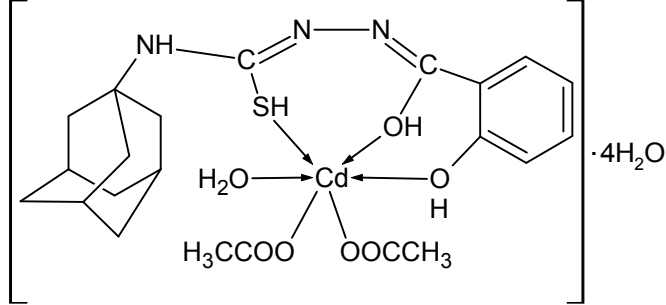
340 nm:  $L \rightarrow M$



Şekil 4.46. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin Kütle spektrumu

$$[M-2H_2O]^+ = 669.37$$

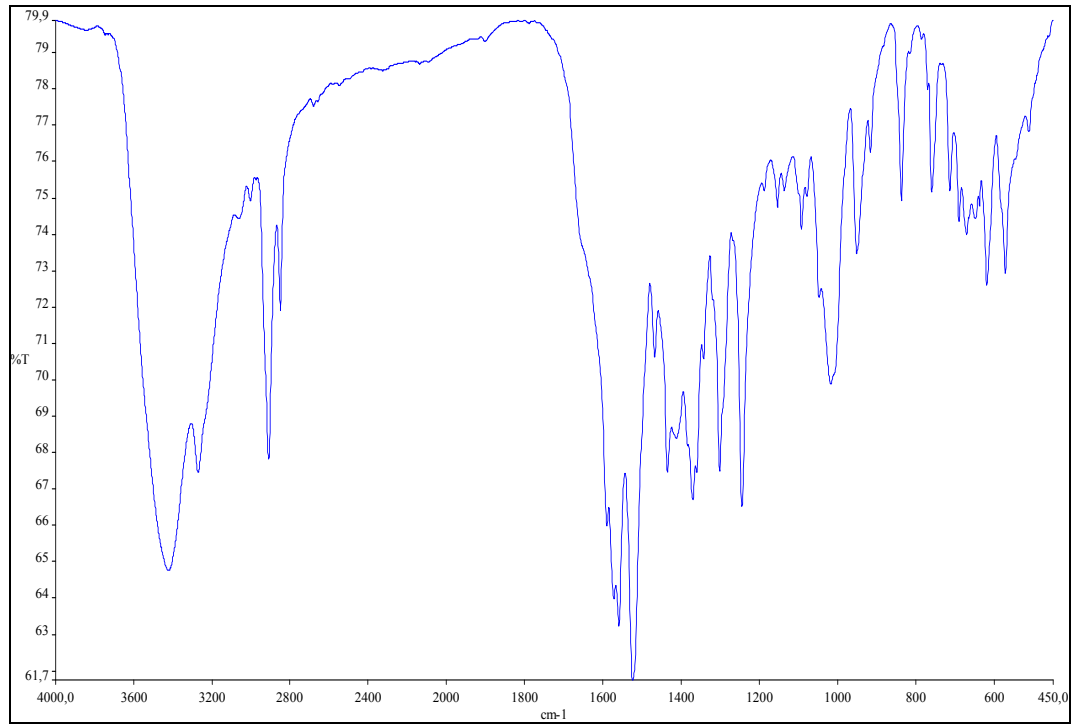
$$[M-CH_3COO^-] = 648.29$$



**Şekil 4.47.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.27.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları

| Elementel Analiz | C     | H    | N    | S    |
|------------------|-------|------|------|------|
| Teorik           | 38.62 | 5.99 | 6.14 | 4.68 |
| Deneyisel        | 38.42 | 5.46 | 6.49 | 4.05 |



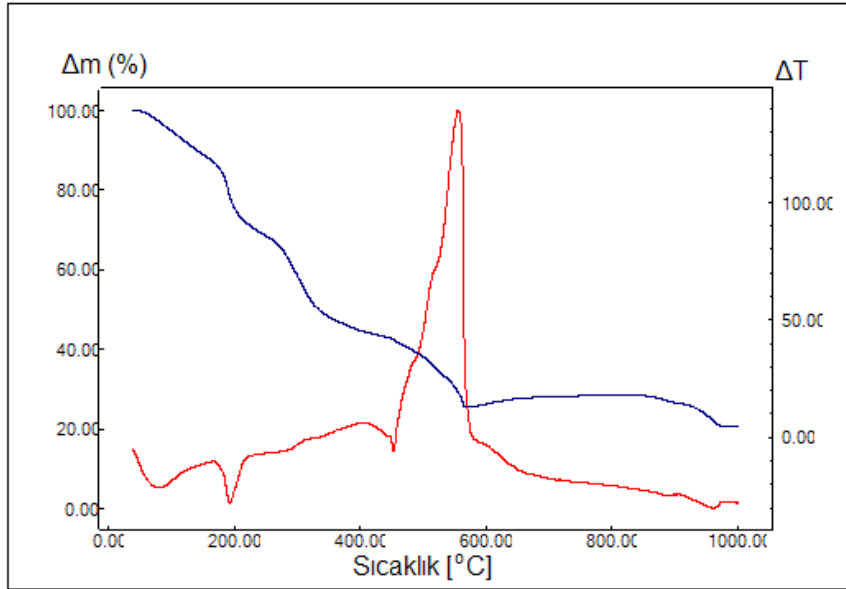
**Şekil 4.48.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.28.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                                    | IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------|
| 3409                                  | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi                |                         |
| 3268                                  | N - H gerilme titreşimi                          |                         |
| 3060-3004                             | Ar-CH eğilme titreşimi                           |                         |
| 2960-2849                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi                    |                         |
| 1582                                  | N - H eğilme titreşimi                           |                         |
| *                                     | C = O gerilme titreşimi                          |                         |
| 1559                                  | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi |                         |
| 1218                                  | $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi  |                         |
| 1244                                  | S=C-NH eğilme titreşimi                          |                         |
| 1016                                  | N - N eğilme titreşimi                           |                         |
| 637                                   | C -SH eğilme titreşimi                           |                         |

\*Liganda ait olan C = O gerilme titreşimi gözlemlenmedi.

#### Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) : Dia



**Şekil 4.49.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 55–179 °C - **Deneysel (Teorik)** : %14.83 (13.53)

**Ayrılan Grup:** 4 mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu) ve 1 mol H<sub>2</sub>O (koordinasyon suyu)

**II. Basamak:** 182–270 °C - **Deneysel (Teorik)** : %18.50 (17.74)

**Ayrılan Grup:** 2 asetat grubu (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)

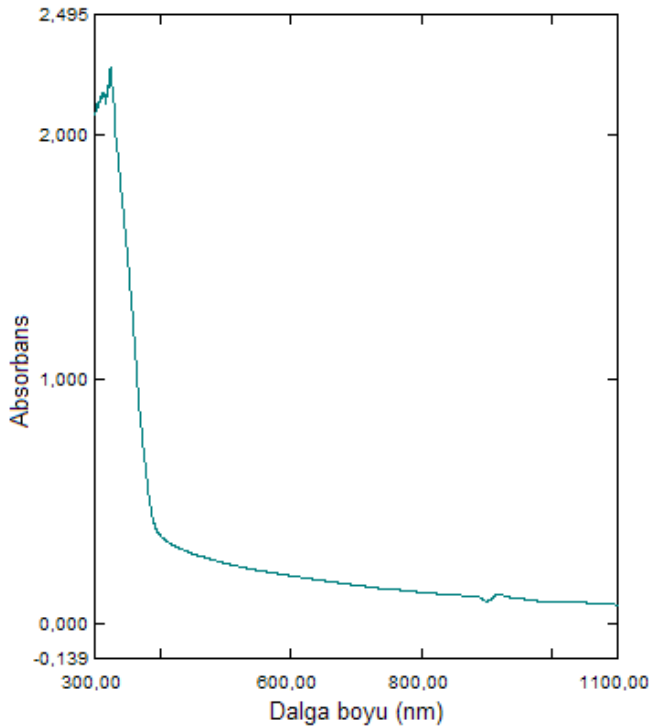
**III. Basamak:** 268–444 °C - **Deneysel (Teorik)** : %23.06 (22.5)

**Ayrılan Grup:** 2-hidroksibenzohidrazit grubu

**IV. Basamak:** 445–980 °C - **Deneysel (Teorik)** : %22.04 (24.36)

**Ayrılan Grup:** 1-Adamantiltiyosiyanat grubu

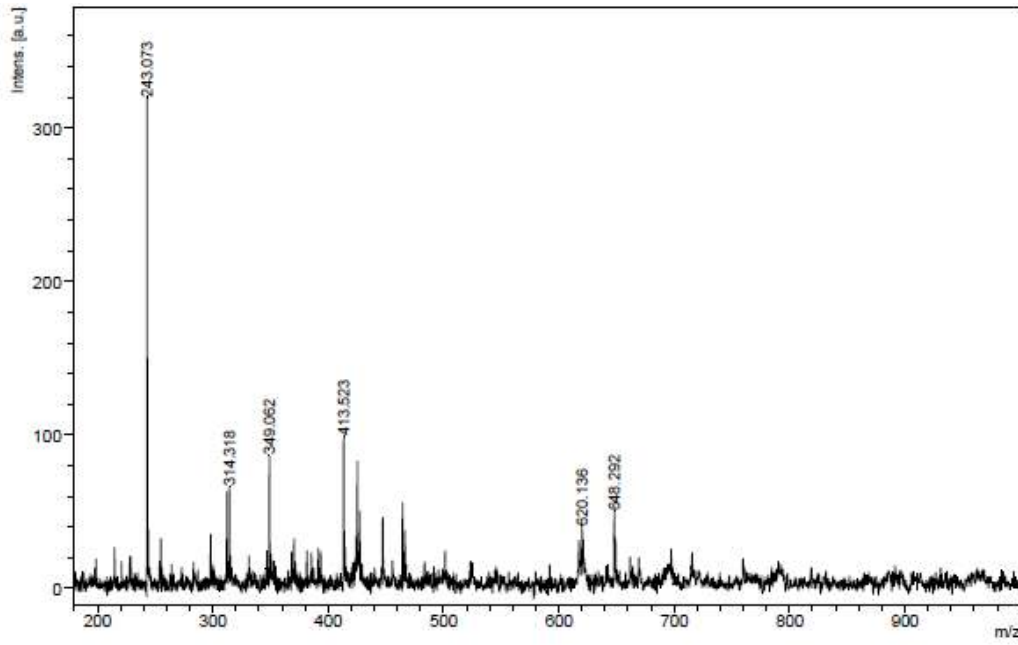
**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** CdS



**Şekil 4.50.** 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

**UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):**

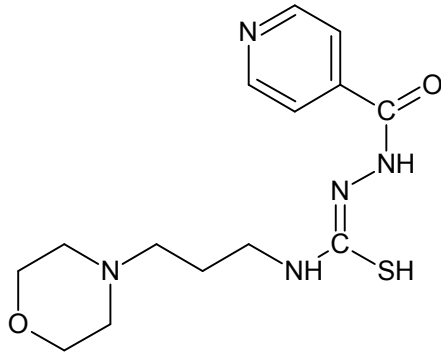
315–321 nm:  $\pi \rightarrow \pi^*$  ;  $n \rightarrow \pi^*$



Şekil 4.51. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin Kütle spektrumu

$[M-H_2O]^+$ : 648.29

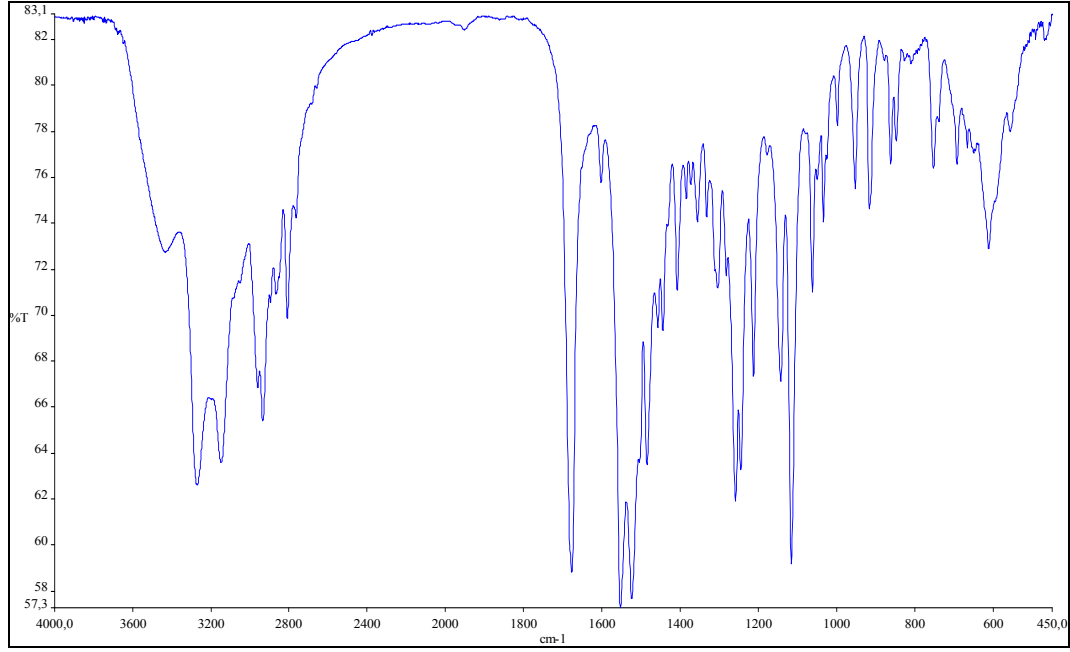
#### 4.5. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ )'in Karakterizasyonu



Şekil 4.52. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ )

Tablo 4.29. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamitin ( $L^3$ )Elementel Analiz Sonuçları

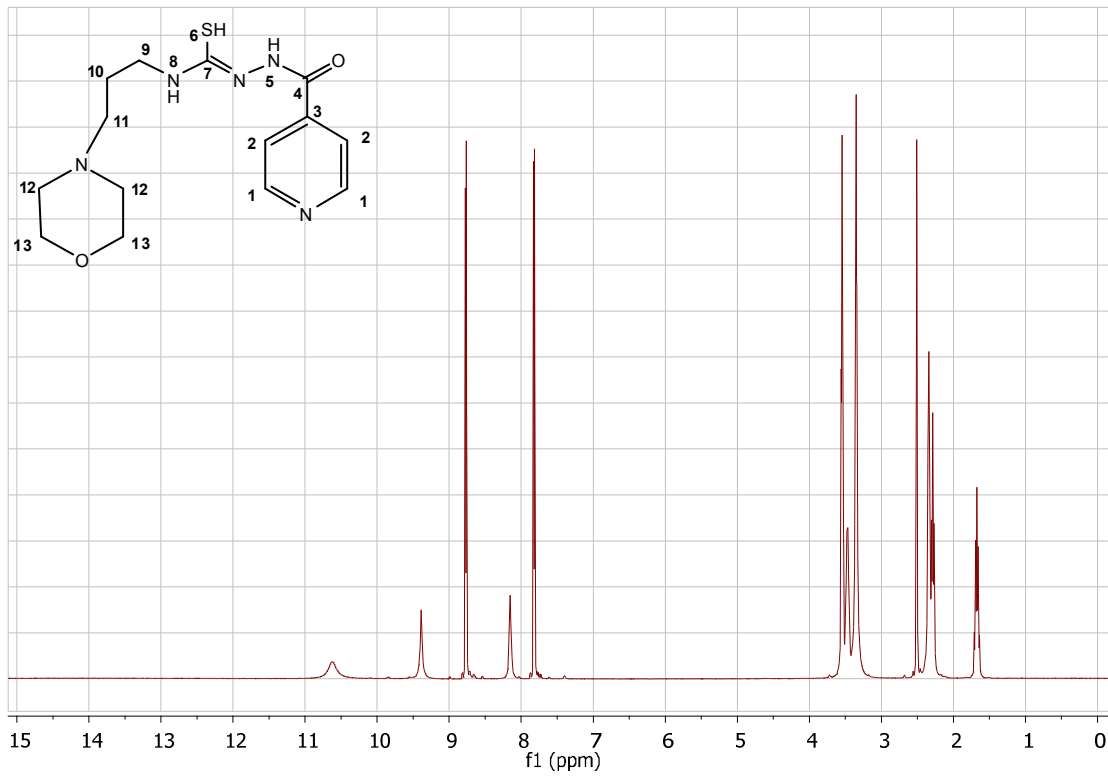
| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 51.99 | 6.54 | 21.65 | 9.91 |
| Deneysel         | 50.46 | 5.97 | 21.01 | 9.12 |



**Şekil 4.53.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.30.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) IR Spektrum Sonuçları

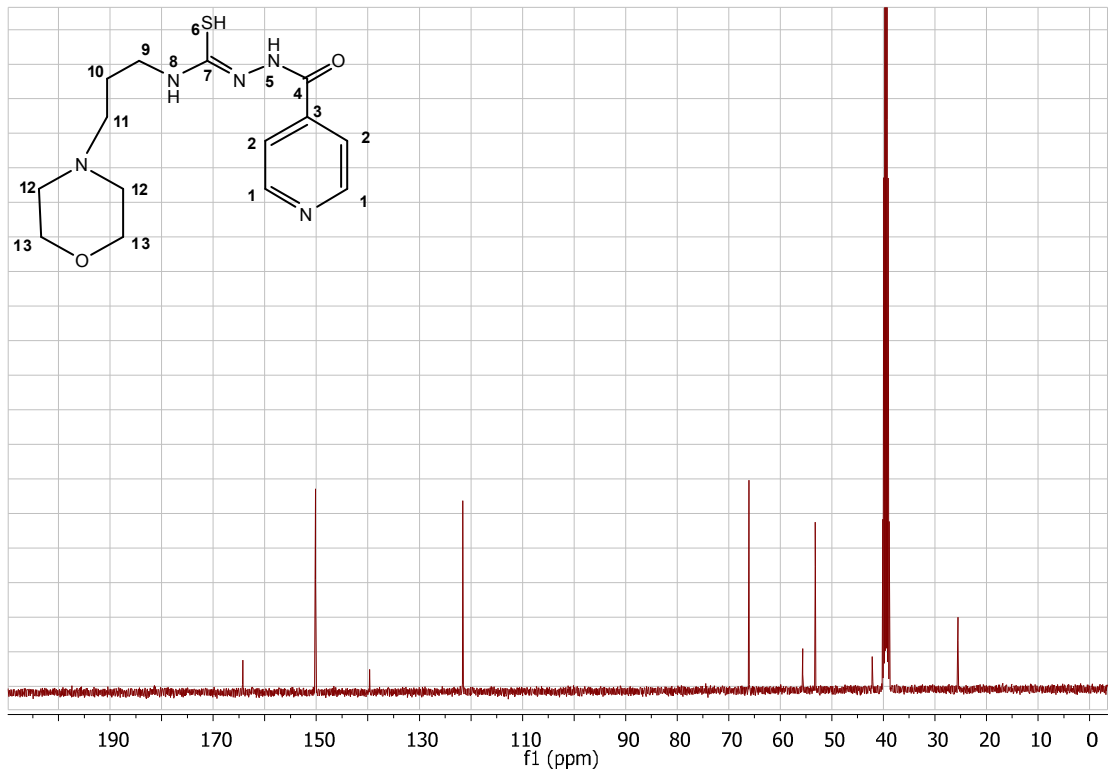
| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                 | IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| 3258-3141                             | N - H gerilme titreşimi       |                         |
| 2961-2935                             | Ar-CH eğilme titreşimi        |                         |
| 2867-2767                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi |                         |
| 1684                                  | C = O gerilme titreşimi       |                         |
| 1602                                  | C=N gerilme titreşimi         |                         |
| 1552                                  | N - H eğilme titreşimi        |                         |
| 1258                                  | NH -C=S eğilme titreşimi      |                         |
| 1061                                  | N - N eğilme titreşimi        |                         |
| 858                                   | C =S eğilme titreşimi         |                         |



**Şekil 4.54.** İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ )  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

**Tablo 4.31.** İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ )  $^1\text{H}$ -NMR Sonuçları

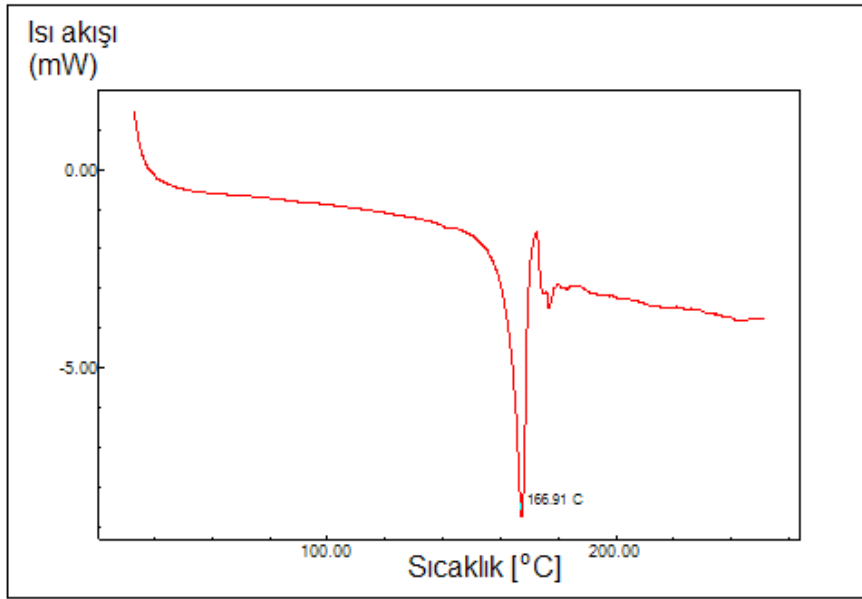
| $^1\text{H}$ -NMR (ppm)       |                            |                  |              |                   |                     |                  |                    |                      |
|-------------------------------|----------------------------|------------------|--------------|-------------------|---------------------|------------------|--------------------|----------------------|
| $\text{H}_1$                  | $\text{H}_2$               | $\text{H}_5$     | $\text{H}_6$ | $\text{H}_8$      | $\text{H}_9$        | $\text{H}_{10}$  | $\text{H}_{11,12}$ | $\text{H}_{13}$      |
| 8.78-8.76<br>(d, 2H, J= 8 Hz) | 7.83-7.81<br>(2H, J= 8 Hz) | 9.38<br>(1H, br) | 8.15         | 10.62<br>(1H, br) | 3.47<br>(q, J= 8Hz) | 1.71-1.64<br>(p) | 2.34-2.27<br>(m)   | 3.55<br>(t, J= 8 Hz) |



Şekil 4.55. İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu

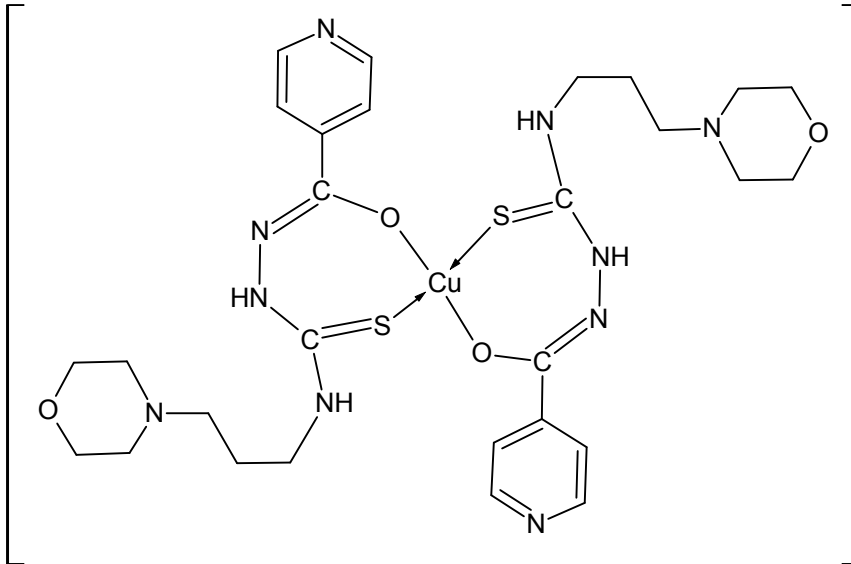
Tablo 4.32. İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) <sup>13</sup>C-NMR sonuçları

| <sup>13</sup> C-NMR (ppm) |                |                |                |                |                |                 |                 |                 |                 |
|---------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| C <sub>1</sub>            | C <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>4</sub> | C <sub>7</sub> | C <sub>9</sub> | C <sub>10</sub> | C <sub>11</sub> | C <sub>12</sub> | C <sub>13</sub> |
| 150                       | 121            | 139            | 164            | —              | 53             | 25              | 42              | 55              | 66              |



Şekil 4.56. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) DSC diyagramı

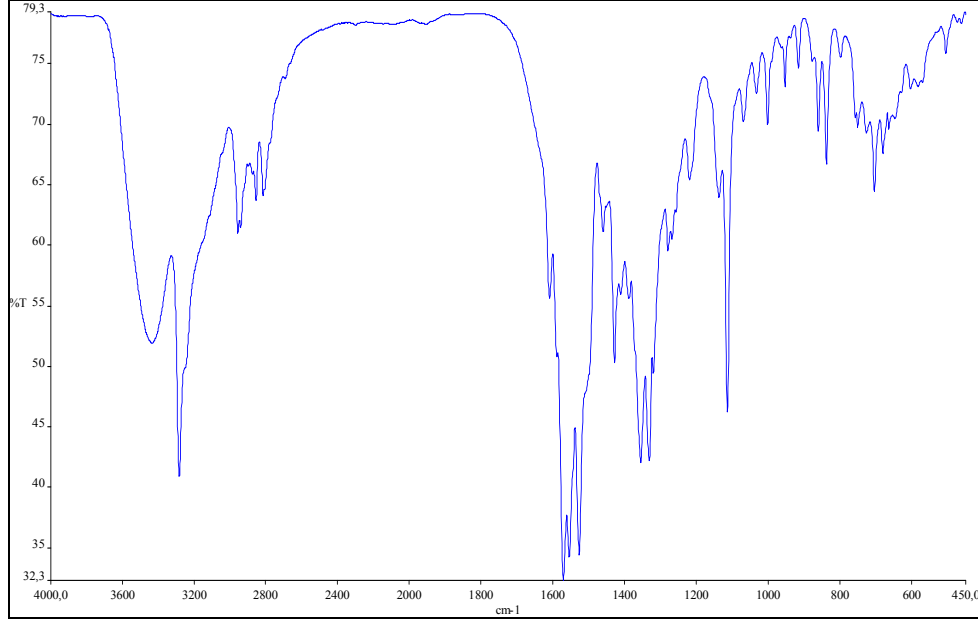
#### 4.6. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının Cu(II), Ni(II), Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin karakterizasyonu



Şekil 4.57. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.33.** İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 47.29 | 5.91 | 19.71 | 9.01 |
| Deneyisel        | 48.32 | 5.79 | 20.17 | 9.13 |

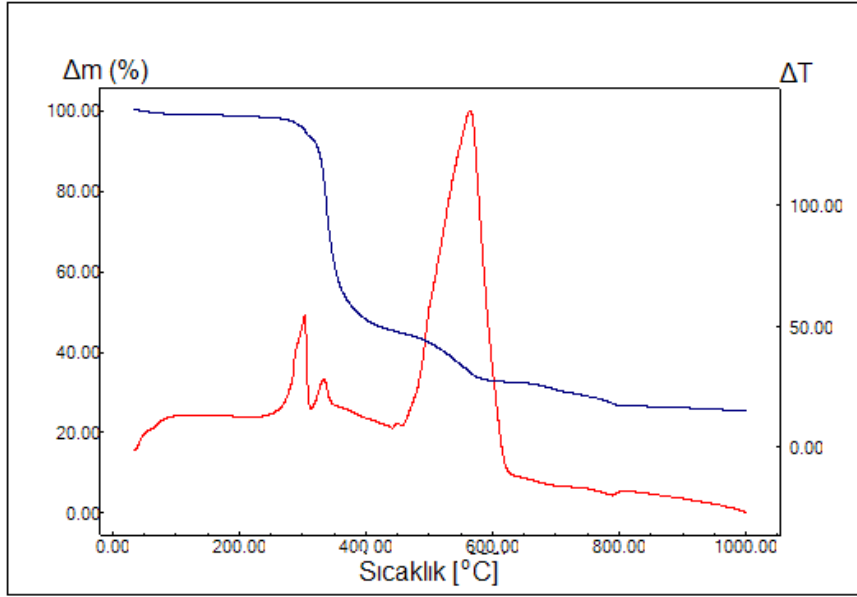


**Şekil 4.58.** İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) ligandının Cu(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.34.** İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları.

| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü                 | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| 3435                                 | v( OH) eğilme titreşimi       |                         |
| 3283                                 | N - H gerilme titreşimi       |                         |
| 2955-2939                            | Ar-CH eğilme titreşimi        |                         |
| 2853-2732                            | Alifatik C-H eğilme titreşimi |                         |
| -                                    | C = O gerilme titreşimi       |                         |
| 1567                                 | N - H eğilme titreşimi        |                         |
| 1255                                 | NH -C=S eğilme titreşimi      |                         |
| 1069                                 | N - N eğilme titreşimi        |                         |
| 844                                  | C = S eğilme titreşimi        |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) : 1.63 B.M**



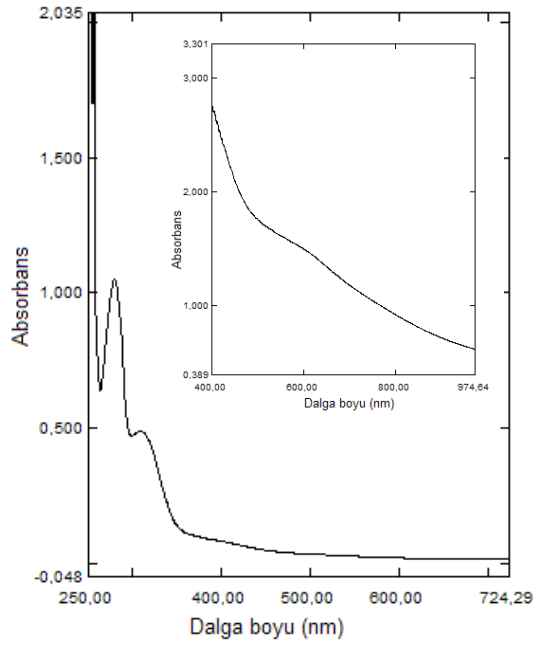
**Şekil 4.59.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 273–1000 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %52.97 (52.04)

**Ayrılan Grup:** Kompleksin organik kısmı

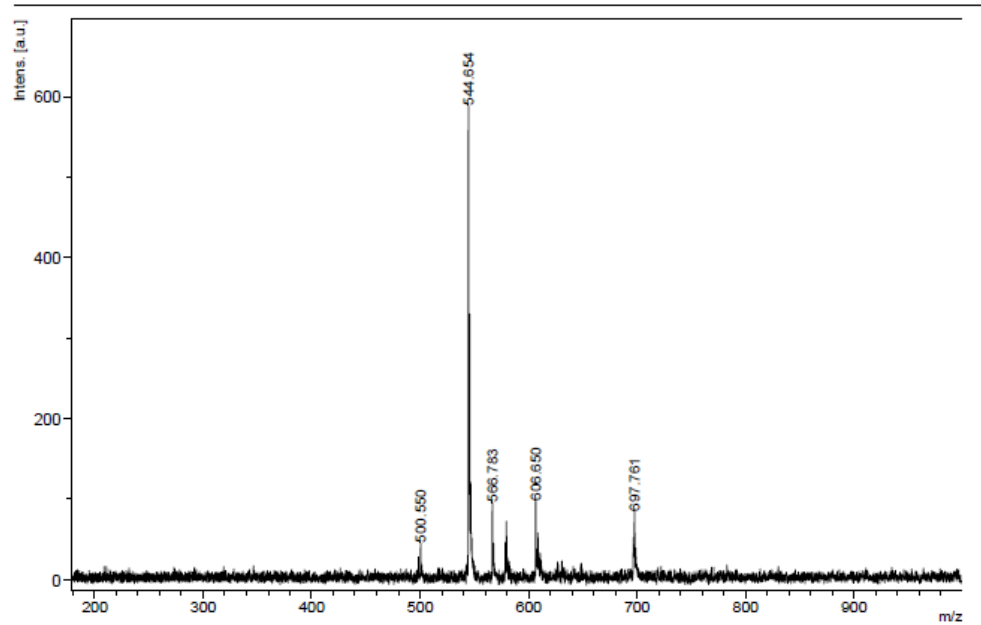
**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:**  $\text{CuC}_3\text{S}_3$



**Şekil 4.60.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

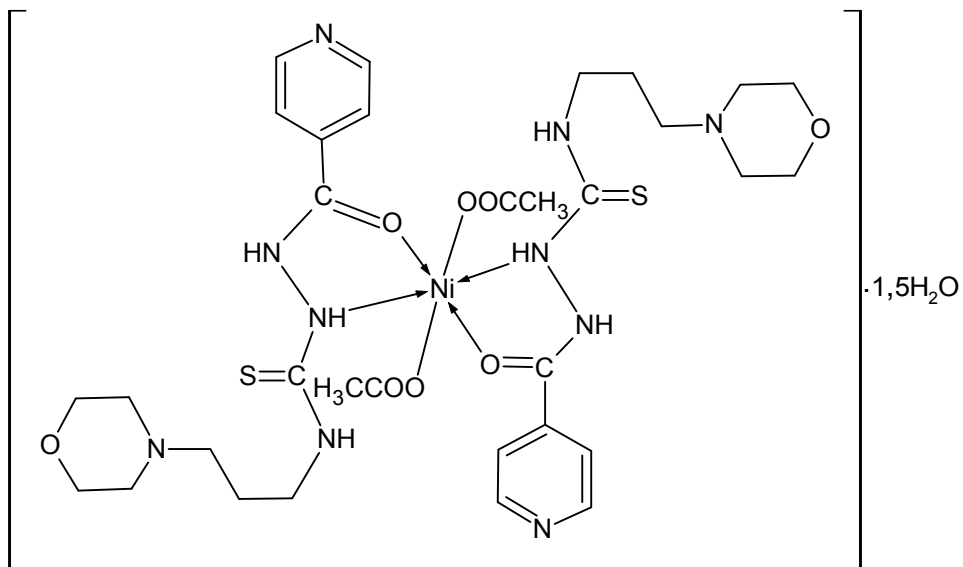
#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

528-641 nm:  $^2B_{1g} \rightarrow ^2E_g$



**Şekil 4.61.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin Kütle spektrumu

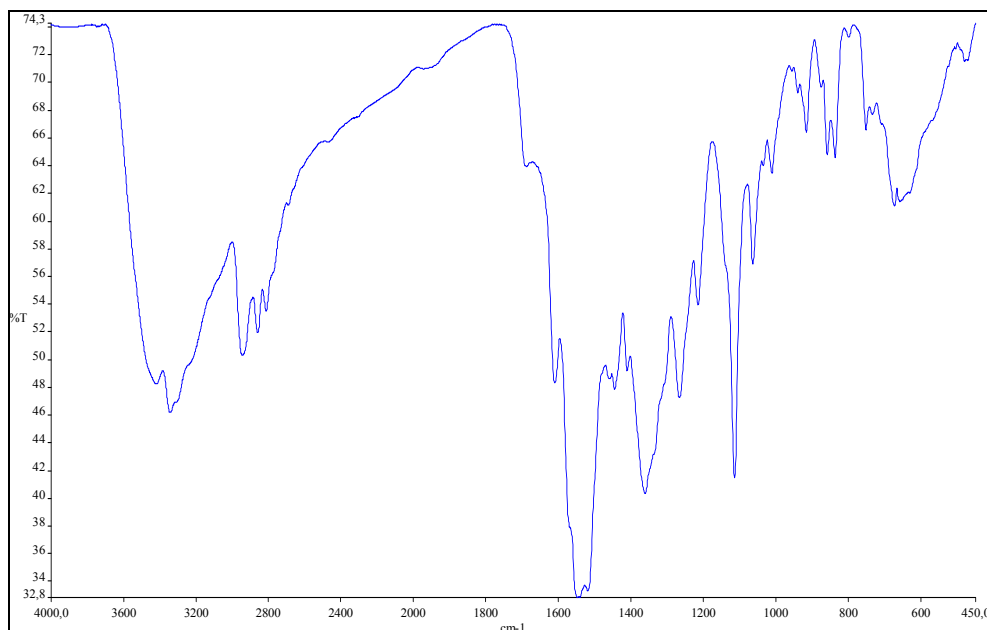
$[M-11]^+$ : 697.76



**Şekil 4.62.** İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin Yapısı

**Tablo 4.35.** İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)Propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının Ni(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları

| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 45.31 | 6.06 | 18.87 | 8.63 |
| Deneyisel        | 45.62 | 5.24 | 18.75 | 8.26 |

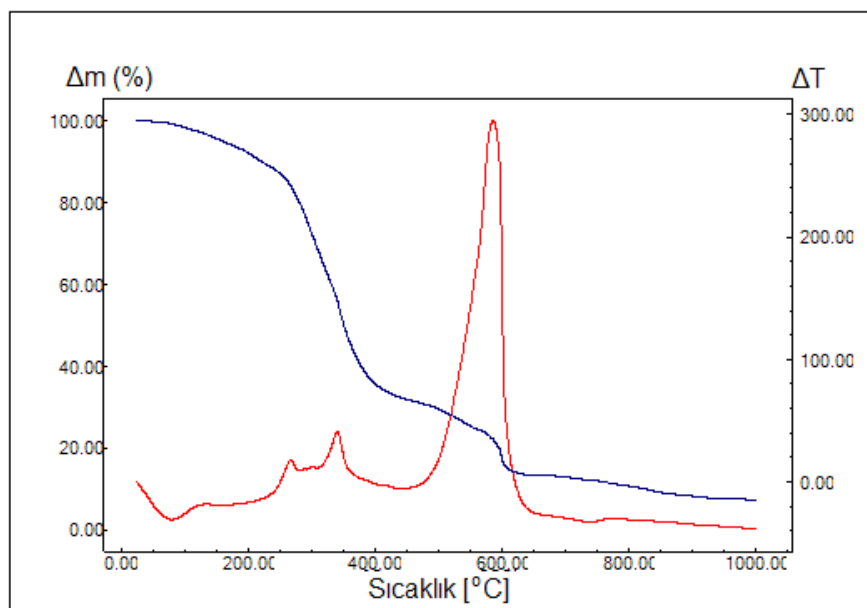


**Şekil 4.63.** İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.36.** İzonikotinoil-N-3-((4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının Ni (II) kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları

| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü                                   | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------|
| 3448                                 | $\nu$ ( OH) eğilme titreşimi                    |                         |
| 3336-3301                            | N - H gerilme titreşimi                         |                         |
| 2948                                 | Ar-CH eğilme titreşimi                          |                         |
| 2857-2814                            | Alifatik C-H eğilme titreşimi                   |                         |
| 1688                                 | C = O gerilme titreşimi                         |                         |
| 1546                                 | N - H eğilme titreşimi                          |                         |
| 1570                                 | $\nu_{as}$ (COO <sup>-</sup> ) eğilme titreşimi |                         |
| 1306                                 | $\nu_s$ (COO <sup>-</sup> ) eğilme titreşimi    |                         |
| 1265                                 | NH -C=S eğilme titreşimi                        |                         |
| 1046                                 | N - N eğilme titreşimi                          |                         |
| 837                                  | C = S eğilme titreşimi                          |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{eff}$ ) : 3.30 B.M.**



**Şekil 4.64.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Ni(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

#### TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)

**I. Basamak:** 58–124 °C - **Deneysel (Teorik)** : %3.6 (3.28)

**Ayrılan Grup:** 1,5 mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu)

**II. Basamak:** 124–266 °C - **Deneysel (Teorik)** : %14.33 (13.30)

**Ayrılan Grup:** iki asetat grubu (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)

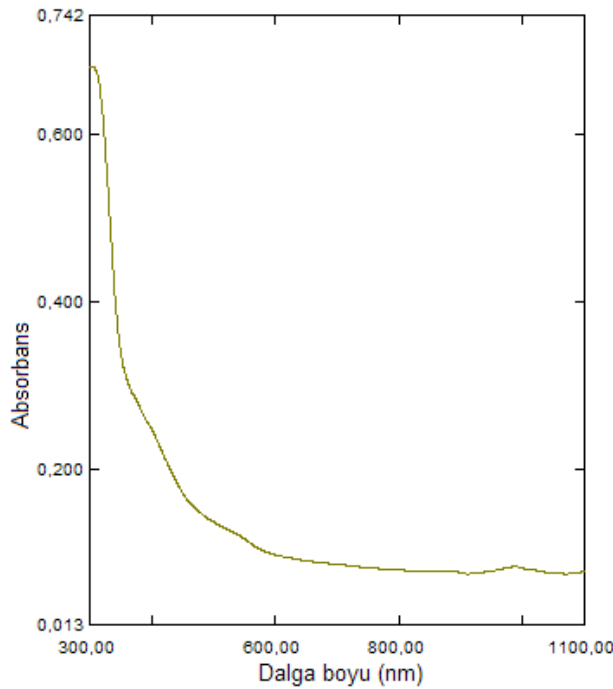
**III. Basamak:** 268–477 °C - **Deneysel (Teorik)** : %52.69 (53.13)

**Ayrılan Grup:** 4-(morfolino)propiltiyosiyanat ve iki –NH grubu

**IV. Basamak:** 478–800 °C - **Deneysel (Teorik)** : %21.58 (23.41)

**Ayrılan Grup:** (-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO)

**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** NiO

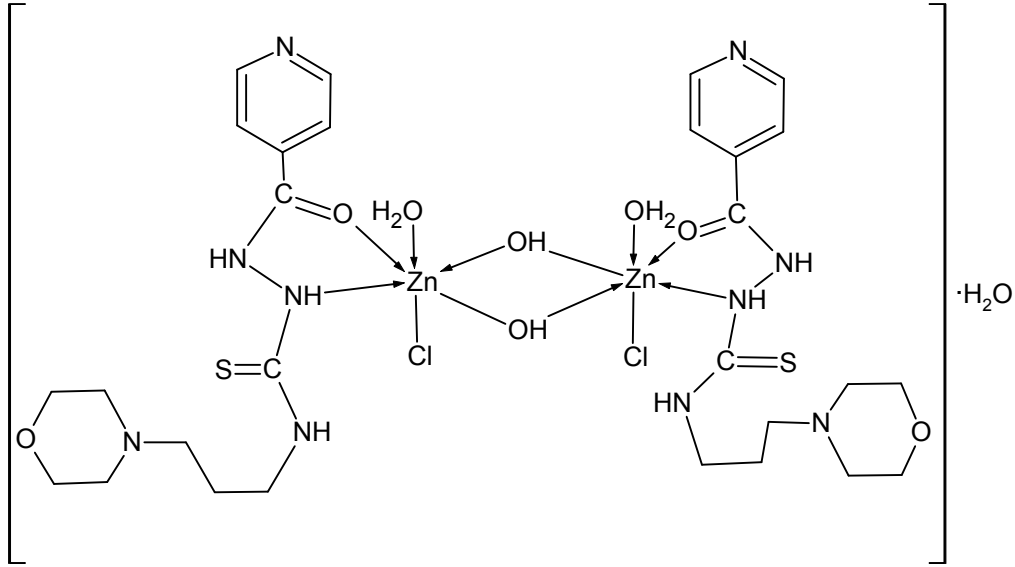


**Şekil 4.65.** İzonikotinoil-N-3-{{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>3</sup>) ligandının Ni(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

$\nu_3=404 \text{ nm: } ^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g}(P)$

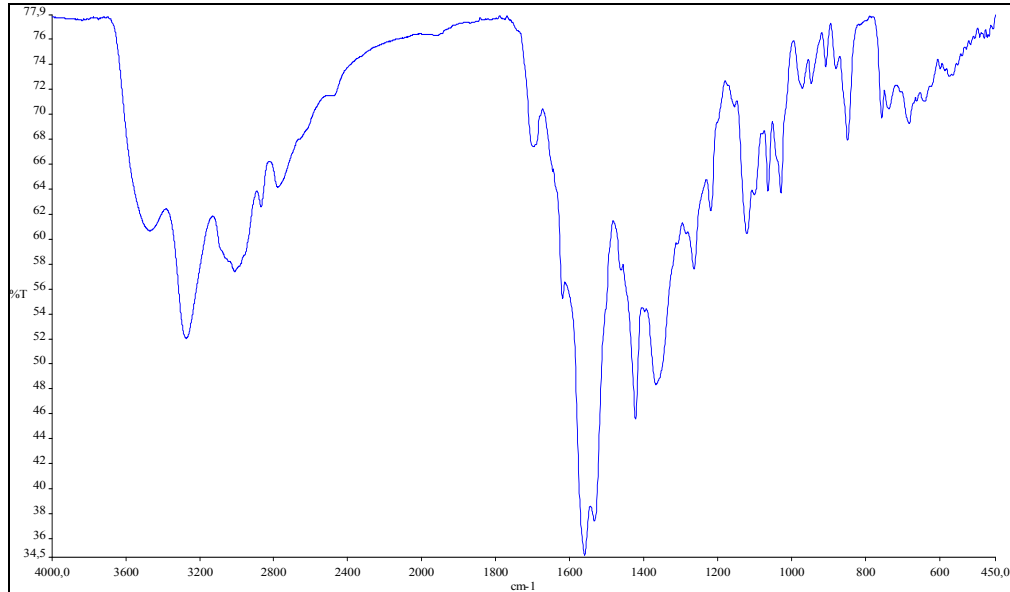
$\nu_2=543 \text{ nm: } ^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g}(F)$



**Şekil 4.66.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin Yapısı

**Tablo 4.37.** İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) İğandının Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları

| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 35.89 | 5.12 | 14.95 | 6.83 |
| Deneyisel        | 36.71 | 5.53 | 14.07 | 6.83 |

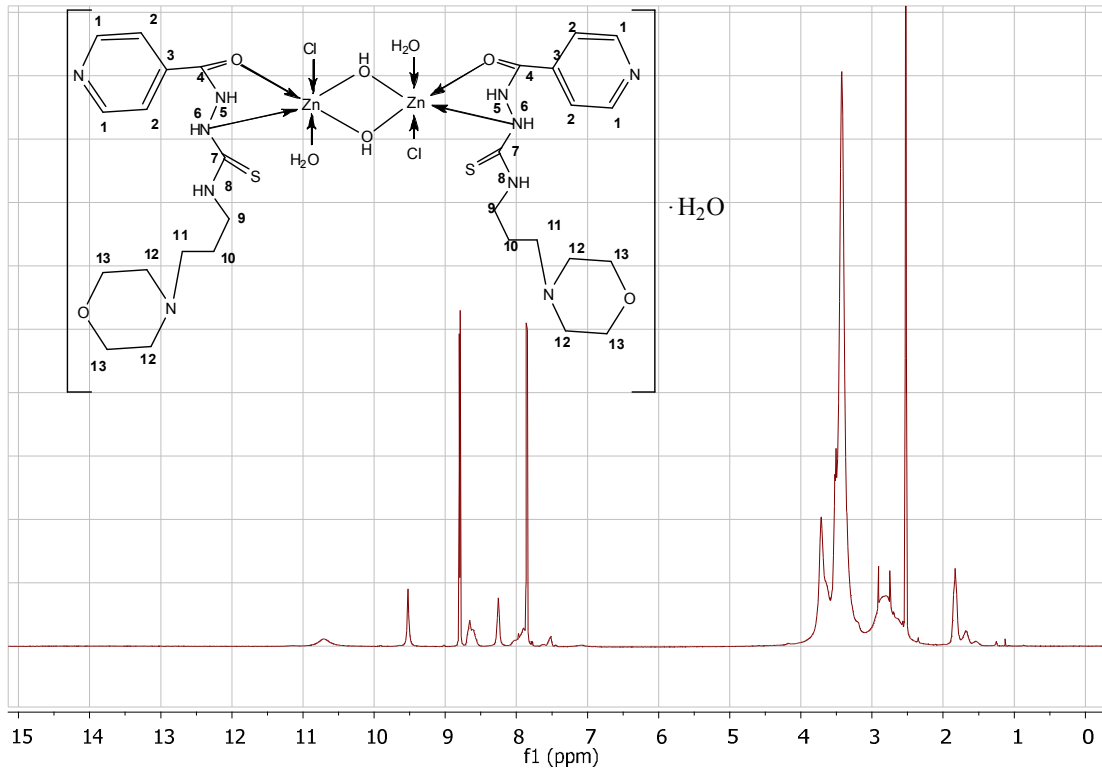


**Şekil 4.67.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.38.** İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının Zn(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                     | IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| 3482                                  | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi |                         |
| 3274                                  | N - H gerilme titreşimi           |                         |
| 3094-2952                             | Ar-CH eğilme titreşimi            |                         |
| 2866-2775                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi     |                         |
| 1696                                  | C = O gerilme titreşimi           |                         |
| 1559                                  | N - H eğilme titreşimi            |                         |
| 1241                                  | NH -C=S eğilme titreşimi          |                         |
| 1063                                  | N - N eğilme titreşimi            |                         |
| 849,756                               | C = S eğilme titreşimi            |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** Dia



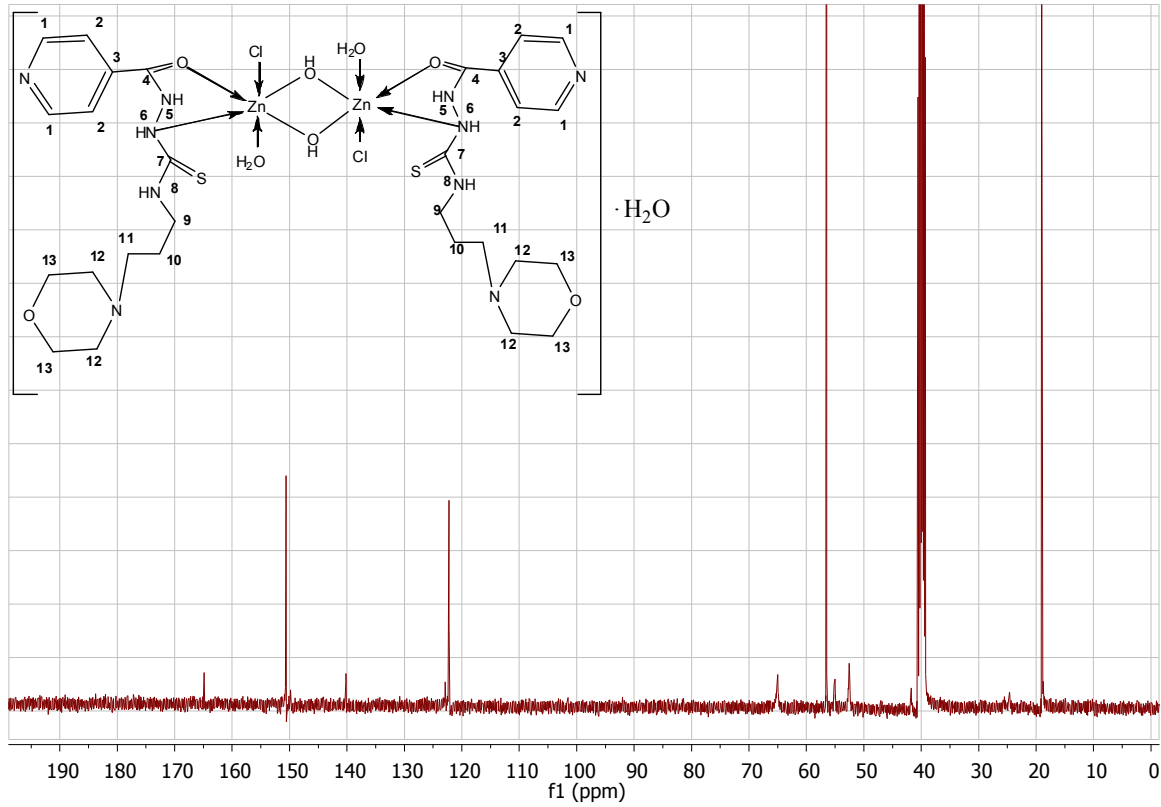
**Şekil 4.68.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

**Tablo 4.39.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Zn Kompleksinin  $^1\text{H}$ -NMR sonuçları

| $^1\text{H}$ -NMR (ppm)               |               |                                   |              |                   |                 |                 |                    |
|---------------------------------------|---------------|-----------------------------------|--------------|-------------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| $\text{H}_1$                          | $\text{H}_2$  | $\text{H}_5$                      | $\text{H}_6$ | $\text{H}_8$      | $\text{H}_9,^*$ | $\text{H}_{10}$ | $\text{H}_{11,12}$ |
| 8.80-8.79<br>(d, 2H, $J=4\text{Hz}$ ) |               | 8.26<br>(1H, br, $J=4\text{Hz}$ ) | 9.52(br)     | 10.31<br>(1H, br) | 3.50-3.41       |                 | 2.86<br>(m)        |
| $\text{H}_{13}$                       | OH Protonları | **                                |              |                   |                 |                 |                    |
| 3.71                                  | 8.63          | 2.50                              |              |                   |                 |                 |                    |

\* DMSO su piki

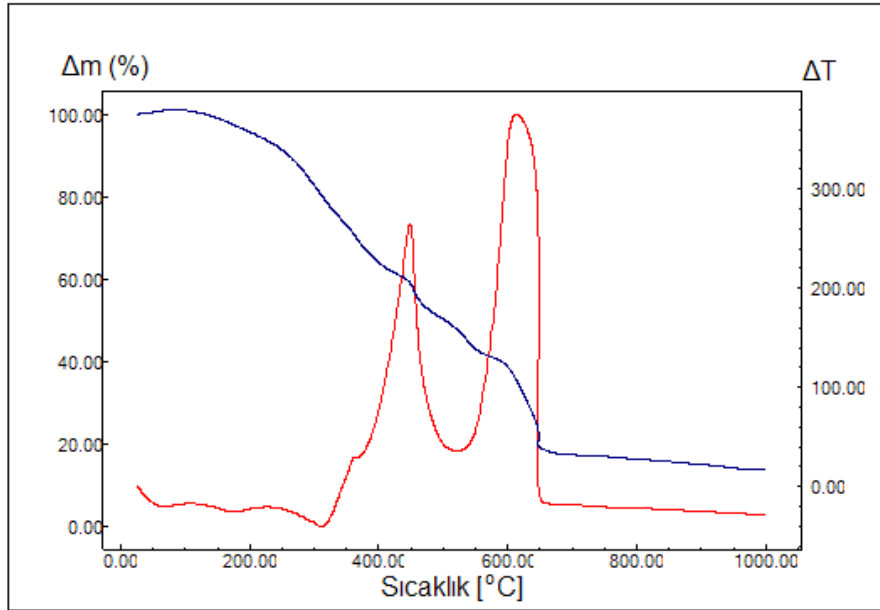
\*\* DMSO proton kalıntısı



**Şekil 4.69.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

**Tablo 4.40.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Zn(II) kompleksinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Sonuçları

| $^{13}\text{C}$ -NMR (ppm) |              |              |              |              |                 |                 |                 |                 |  |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|
| $\text{C}_1$               | $\text{C}_2$ | $\text{C}_3$ | $\text{C}_4$ | $\text{C}_9$ | $\text{C}_{10}$ | $\text{C}_{11}$ | $\text{C}_{12}$ | $\text{C}_{13}$ |  |
| 150                        | 122          | 139          | 164.85       | 56           | 19              | 52              | 52              | 64              |  |



**Şekil 4.70.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

#### TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)

**I. Basamak:** 55–105 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %1.85 (1.92)

**Ayrılan Grup:** 1 mol  $\text{H}_2\text{O}$  (kristal suyu)

**II. Basamak:** 105–250 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %11.65 (10.22)

**Ayrılan Grup:** 2 mol  $\text{H}_2\text{O}$  (koordinasyon suyu) ve  $2\text{Cl}^-$  iyonu

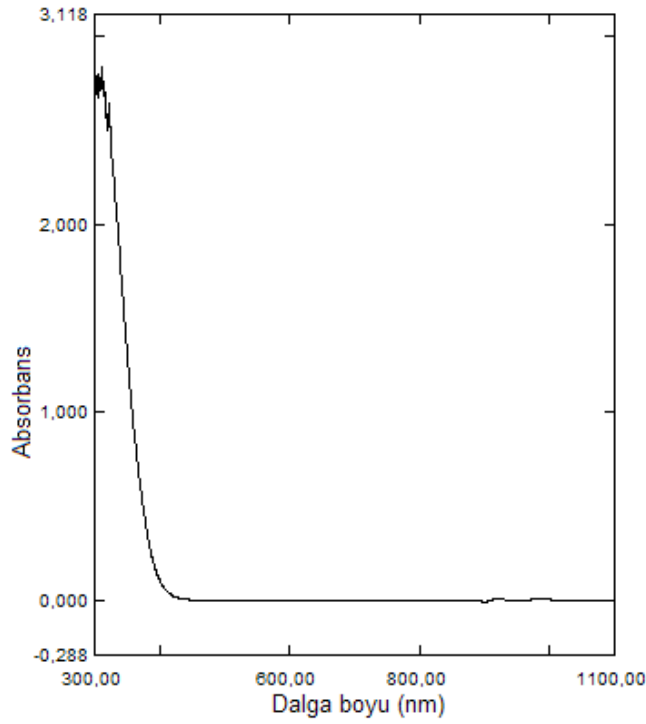
**III. Basamak:** 256–450 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %27.88 (30.53)

**Ayrılan Grup:**  $2\text{OH}^-$ , (4-morfolino)propil ve  $\text{NH}$  gruplarından biri

**IV. Basamak:** 450–802 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %38.99 (41.43)

**Ayrılan Grup:** piridin ve  $-\text{SCNHNH}$

**Termal olarak kararlı son ürünü:** 2 mol  $\text{ZnO}$

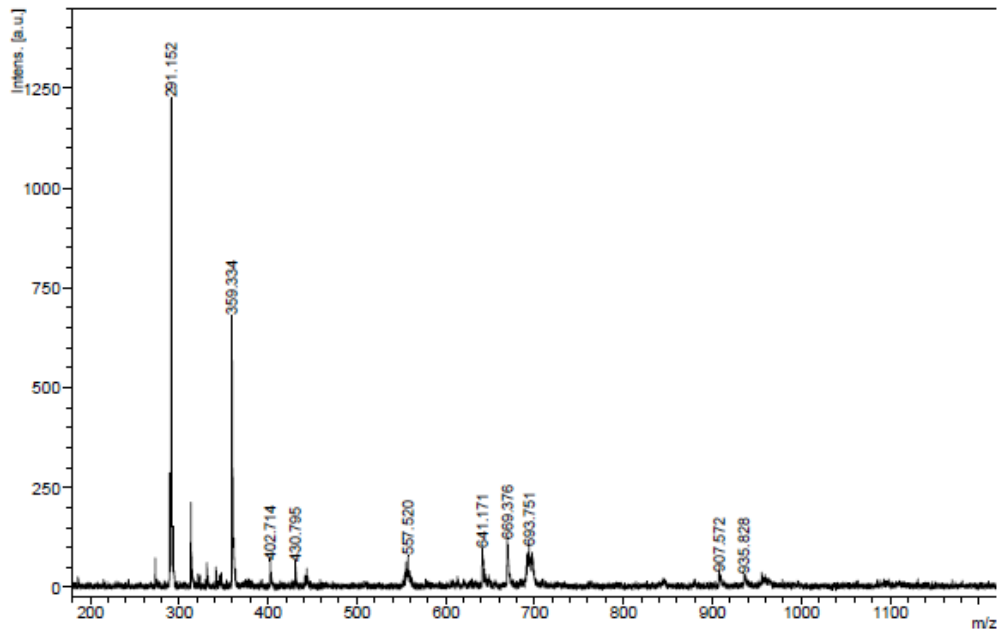


**Şekil 4.71.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

309 nm:  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$

340 nm:  $L \rightarrow M$

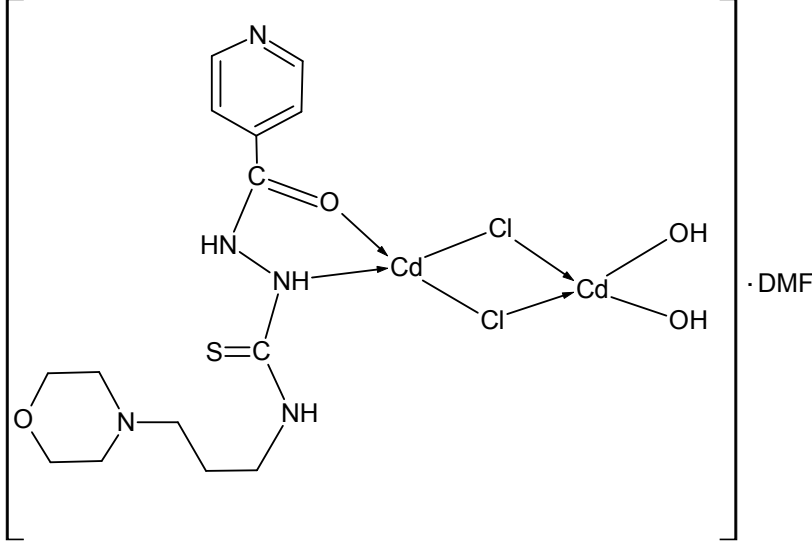


**Şekil 4.72.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin Kütle spektrumu

$$[M_A] = 936.57$$

$$[M]^+ = 935.82$$

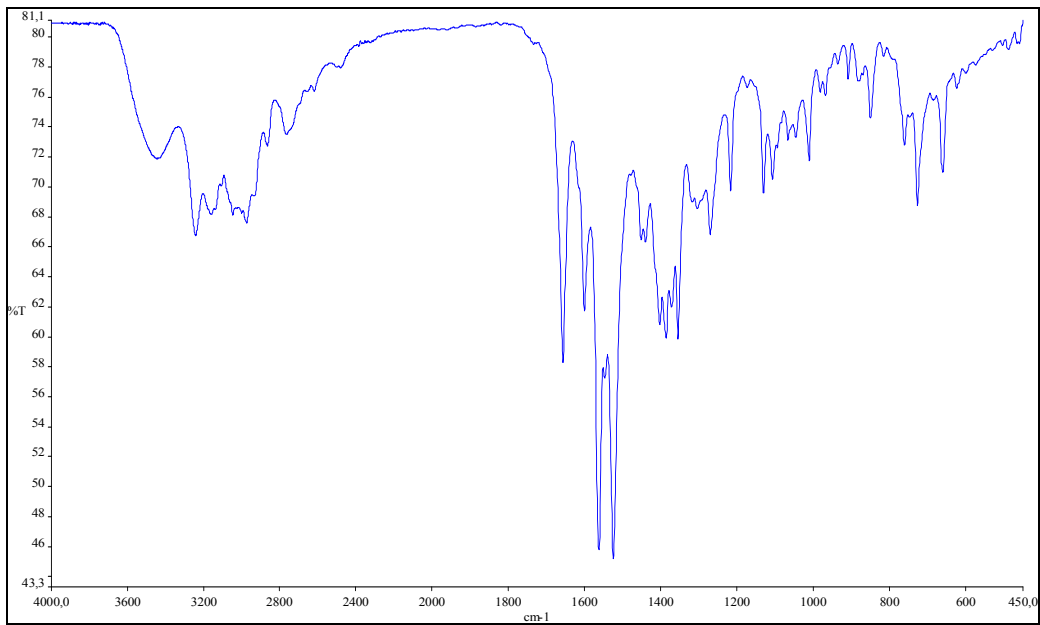
$$[M-3/2H_2O-2H^+] = 907.57$$



**Şekil 4.73.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.41.** İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

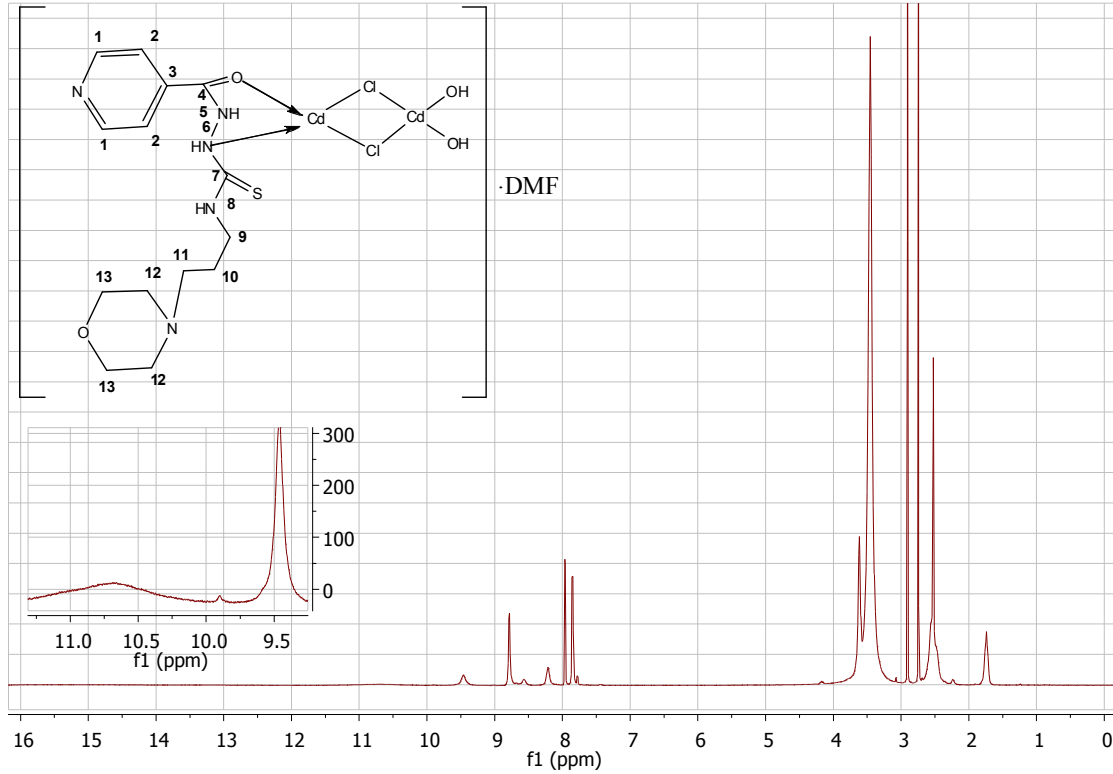
| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 24.55 | 4.09 | 11.45 | 4.36 |
| Deneyisel        | 25.33 | 3.95 | 11.15 | 4.64 |



**Şekil 4.74.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.42.** İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim türü IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 3449                                  | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi     |
| 3242-3150                             | N - H gerilme titreşimi               |
| 3043-2973                             | Ar-CH eğilme titreşimi                |
| 2931-2767                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi         |
| 1655                                  | C = O gerilme titreşimi               |
| 1561                                  | N - H eğilme titreşimi                |
| 1269                                  | NH -C=S eğilme titreşimi              |
| 1043                                  | N - N eğilme titreşimi                |
| 849                                   | C = S eğilme titreşimi                |

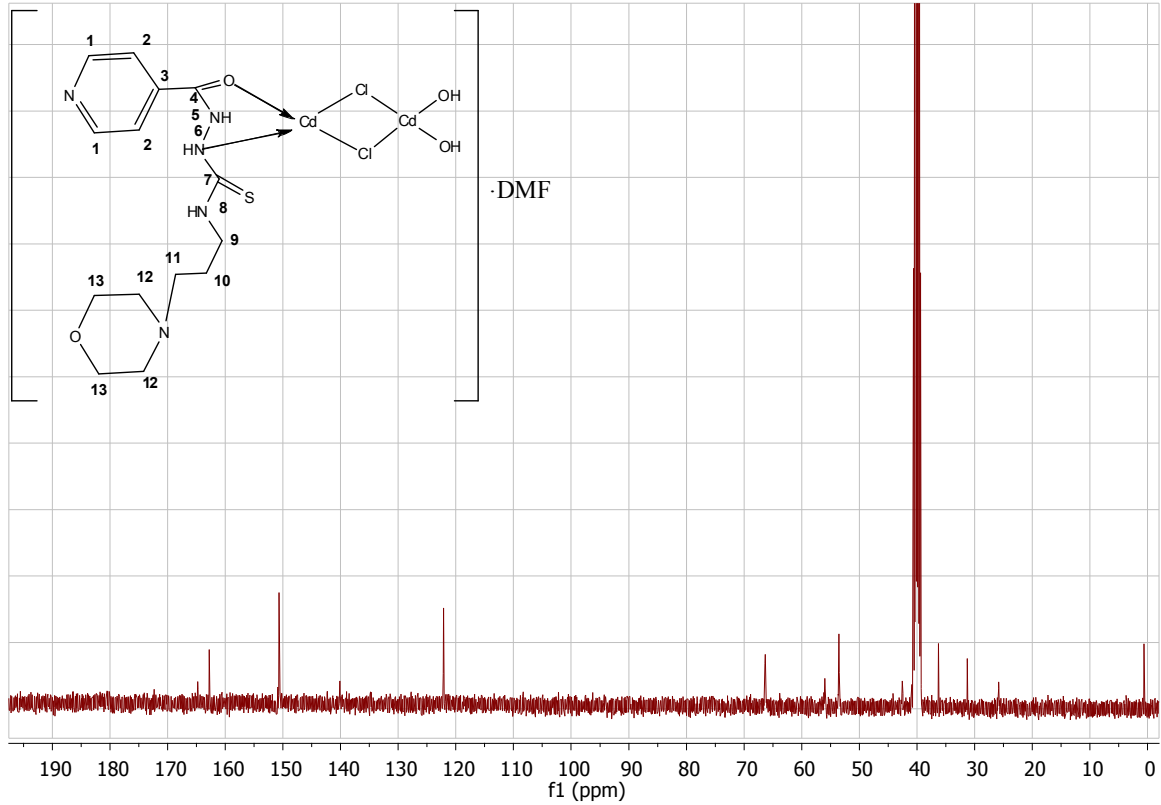


**Şekil 4.75.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

**Tablo 4.43.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Cd(II) Kompleksinin  $^1H$ -NMR Sonuçları

| $^1H$ -NMR (ppm)     |                  |                      |                      |                |          |             |            |
|----------------------|------------------|----------------------|----------------------|----------------|----------|-------------|------------|
| $H_1$                | $H_2$            | $H_5$                | $H_6$                | $H_8$          | $H_{10}$ | $H_{11}, *$ | $H_{12,9}$ |
| 9.79(d, 2H, J= 4 Hz) | 7.86 (d, J=8 Hz) | 8.22 (br)            | 9.45                 | 10,64 (1H, br) | 1.74     | 3.46        | 2.74       |
| $H_{13}$             | OH Protonları    | DMF Metil protonları | DMF Karbonil protonu |                |          |             |            |
| 3.62 (s)             | 8.54             | 2.91                 | 7.96                 |                |          |             |            |

\* DMSO su kalıntısı

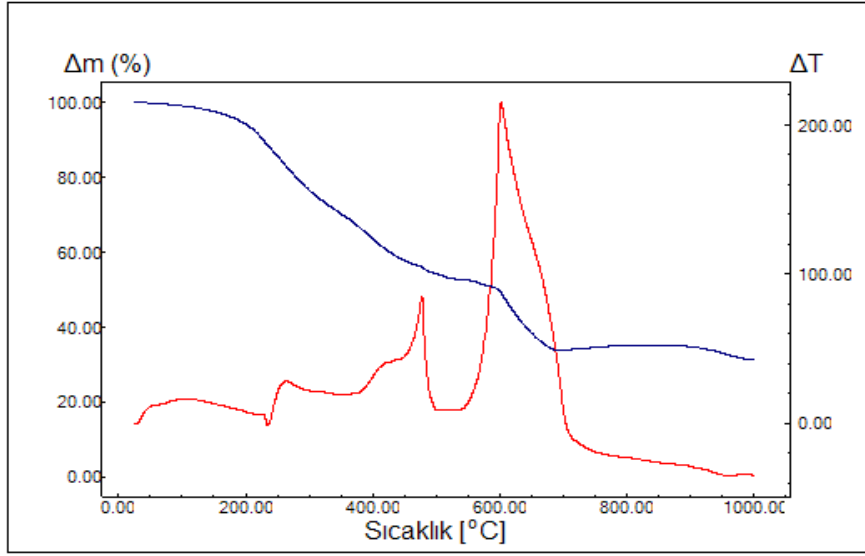


**Şekil 4.76.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin  $^{13}C$ -NMR Spektrumu

**Tablo 4.44.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Cd(II) Kompleksinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Sonuçları

| $^{13}\text{C}$ -NMR (ppm) |              |              |              |              |                 |                 |                 |                 |                      |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| $\text{C}_1$               | $\text{C}_2$ | $\text{C}_3$ | $\text{C}_4$ | $\text{C}_9$ | $\text{C}_{10}$ | $\text{C}_{11}$ | $\text{C}_{12}$ | $\text{C}_{13}$ | DMF Metil karbonları |
| 150                        | 122          | 140          | 164.58       | 42           | 25              | 53              | 55              | 66              | 36                   |
| DMF karbonil karbonu       |              |              |              |              |                 |                 |                 |                 |                      |
| 162                        |              |              |              |              |                 |                 |                 |                 |                      |

**Magnetik Süseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** Dia



**Şekil 4.77.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 116–198 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %9.95 (9.61)

**Ayrılan Grup:** Koordinasyon küresi dışında kalan DMF

**II. Basamak:** 198–313 °C - **DeneySEL (Teorik)** : % 14.32(13.09)

**Ayrılan Grup:** 2  $\text{OH}^-$  ve 2  $\text{Cl}^-$  iyonu

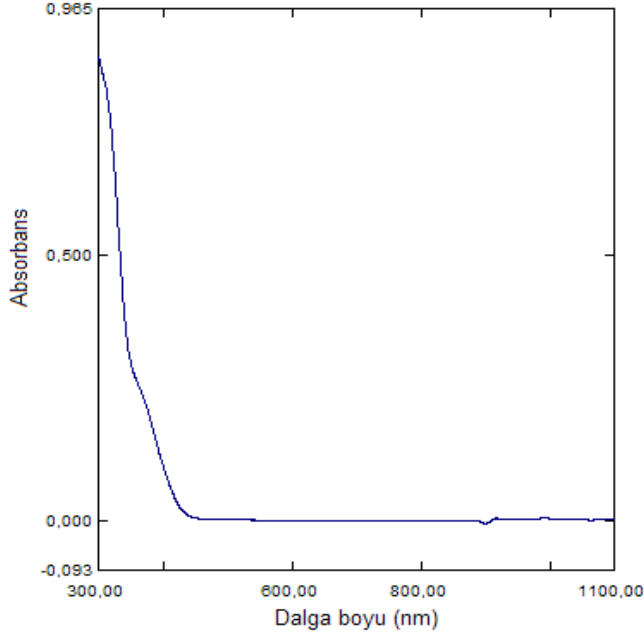
**III. Basamak:** 313–428 °C - **DeneySEL (Teorik)** : %19.50(22.09)

**Ayrılan Grup:** (4-morfolino)propil

**IV. Basamak:** 428–736 °C - **DeneySEL (Teorik)** : % 22.37 (21.41)

**Ayrılan Grup:**  $C_7H_6N_3$  piridin ve tiyosiyanat grubu

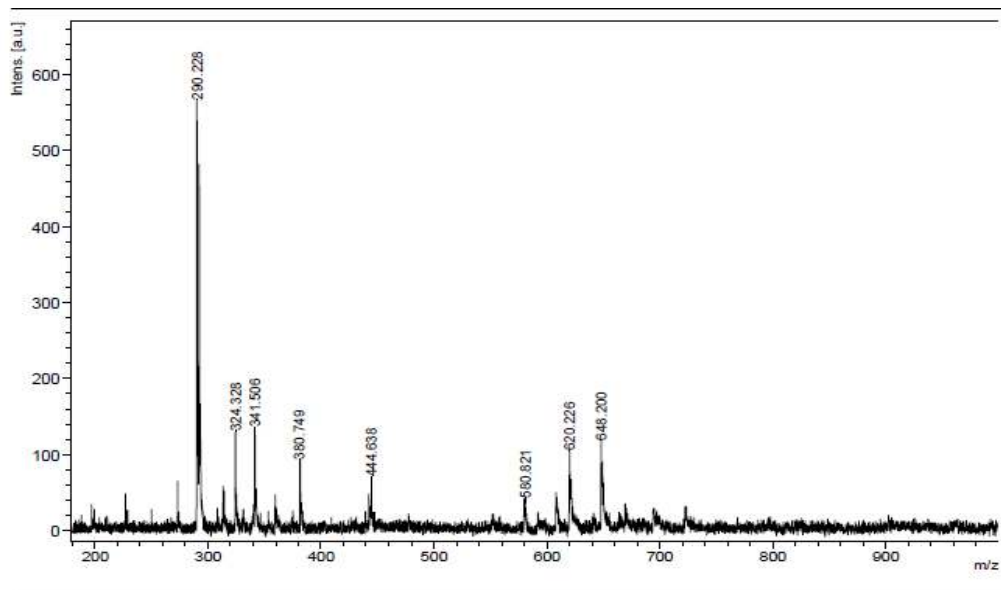
**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** 2 mol CdO



**Şekil 4.78.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

**UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):**

354-392 nm:  $\pi \rightarrow \pi^*$  ;  $n \rightarrow \pi^*$

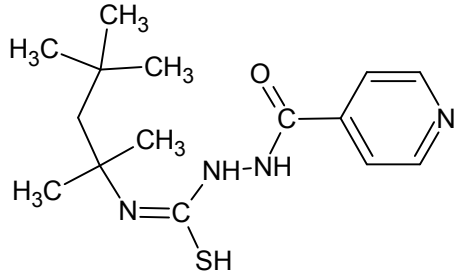


**Şekil 4.79.** İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin Kütle spektrumu

$$[M-DMF-4H]^+ = 648.20$$

$$[M-2OH-DMF]^+ = 620.22$$

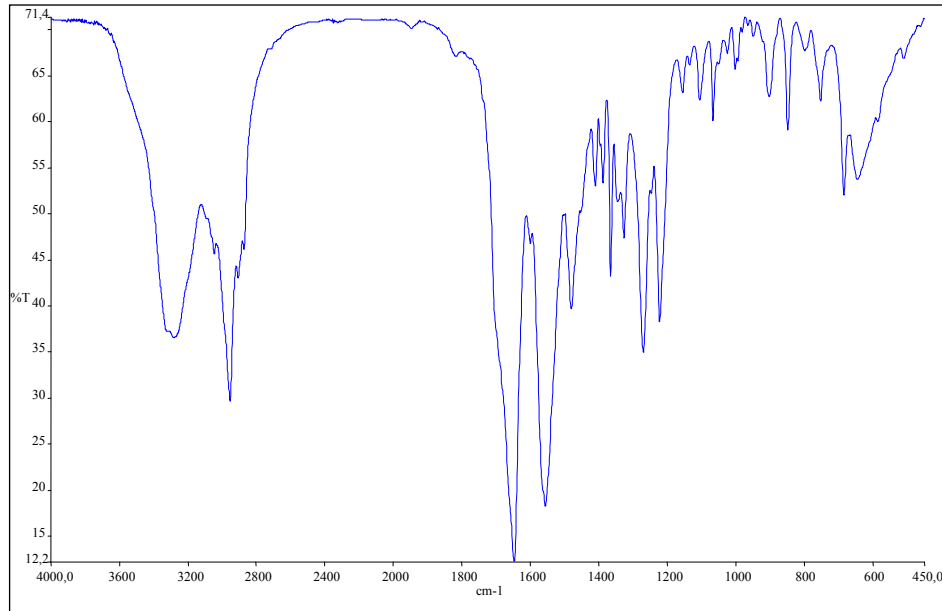
#### 4.7. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>)'in Karakterizasyonu



Şekil 4.80. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>)

Tablo 4.45. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit Elementel Analiz Sonuçları

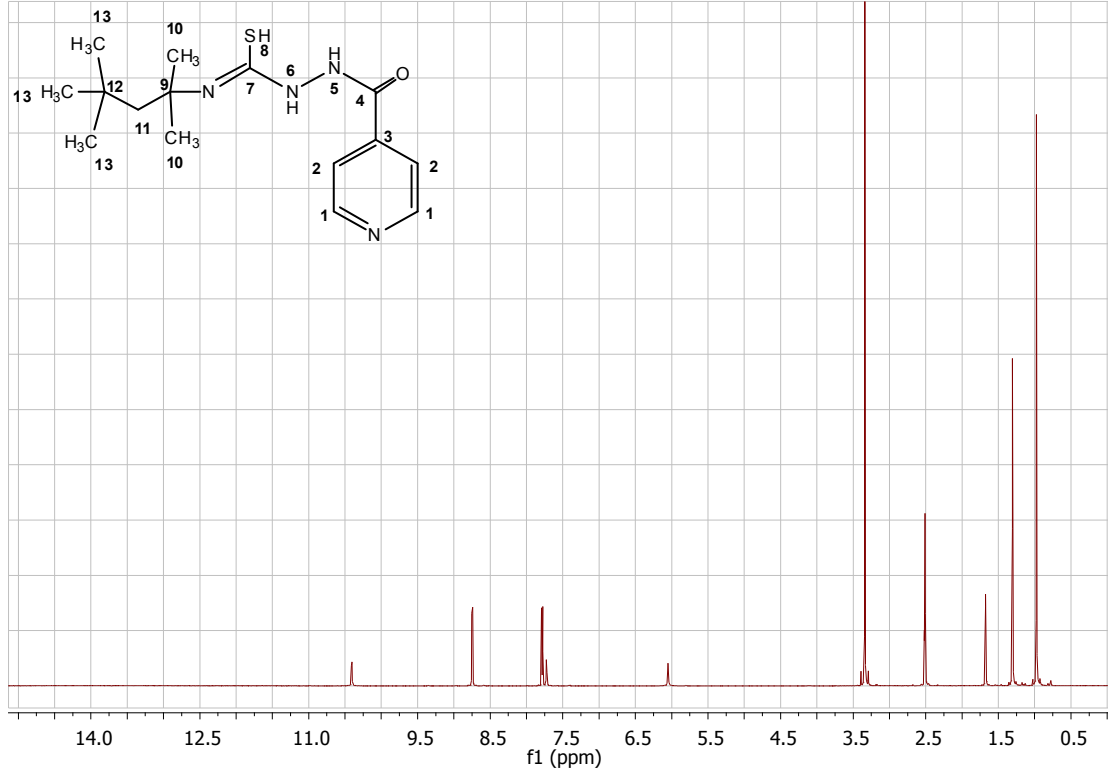
| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S     |
|------------------|-------|------|-------|-------|
| Teorik           | 58.41 | 7.84 | 18.16 | 10.40 |
| Deneyisel        | 58.06 | 7.13 | 18.01 | 9.87  |



Şekil 4.81. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.46.** N-(t-oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) IR Spektrum Sonuçları

| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü                 | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| 3326-3274                            | N - H gerilme titreşimi       |                         |
| 3090-3047                            | Ar-CH eğilme titreşimi        |                         |
| 2952-2870                            | Alifatik C-H eğilme titreşimi |                         |
| 1647                                 | C = O gerilme titreşimi       |                         |
| 1555                                 | N - H eğilme titreşimi        |                         |
| 1222                                 | NH -C=S eğilme titreşimi      |                         |
| 1025                                 | N - N eğilme titreşimi        |                         |
| 685                                  | C - SH eğilme titreşimi       |                         |



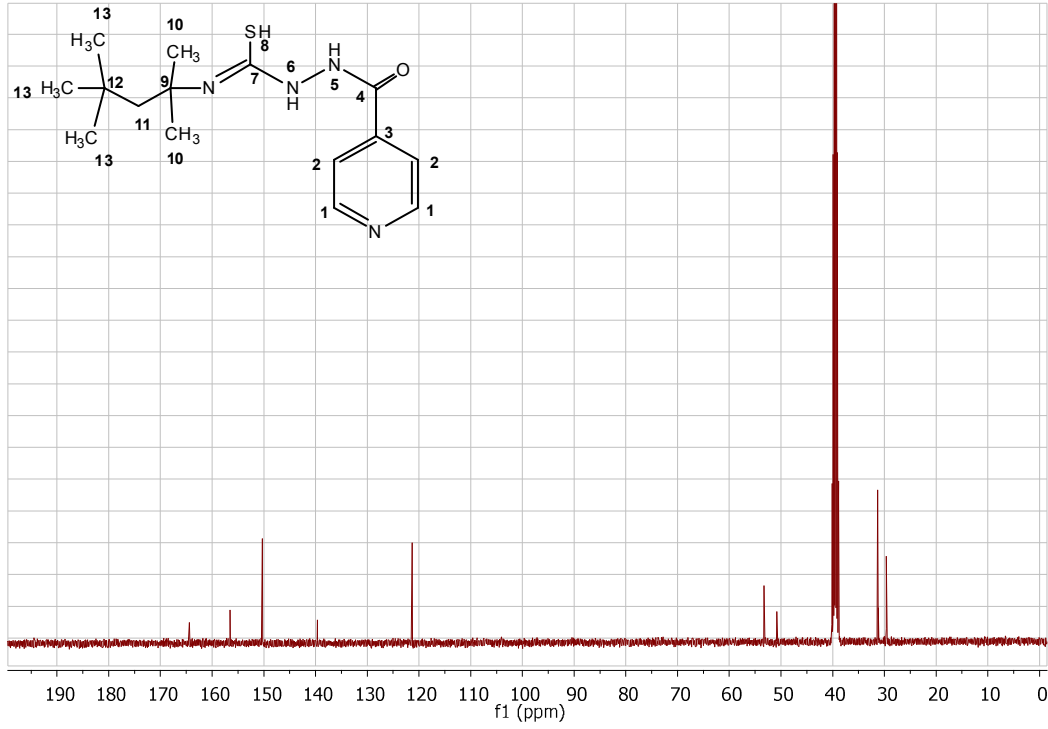
**Şekil 4.82.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

**Tablo 4.47.** N-(t-oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) <sup>1</sup>H-NMR Sonuçları

| <sup>1</sup> H-NMR (ppm) |                       |                |                |                |                 |                 |                 |
|--------------------------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| H <sub>1</sub>           | H <sub>2</sub>        | H <sub>5</sub> | H <sub>6</sub> | H <sub>8</sub> | H <sub>10</sub> | H <sub>11</sub> | H <sub>13</sub> |
| 8.75 (d, J=8 Hz)         | 7.79-7.78 (d, J=4 Hz) | 7.73           | 10.41          | 6.05           | 1.30            | 1.67            | 0.96            |
| H <sub>2</sub> O*        | **                    |                |                |                |                 |                 |                 |
| 3.36                     | 2.51                  |                |                |                |                 |                 |                 |

\*DMSO su kalıntısı

\*\* DMSO proton kalıntısı

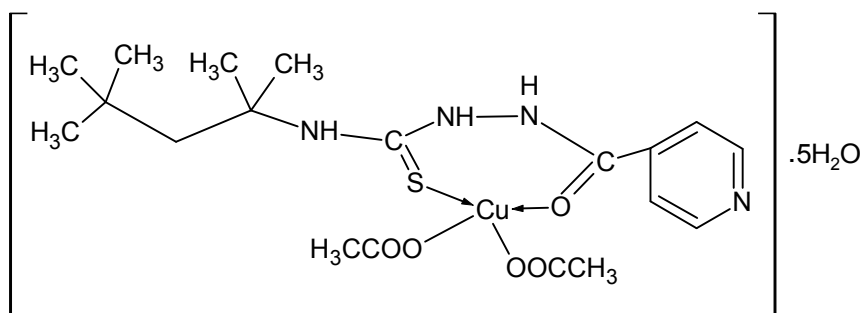


**Şekil 4.83.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu

**Tablo 4.48.** N-(T-Oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ )  $^{13}\text{C}$ -NMR Sonuçları

| $^{13}\text{C}$ -NMR (ppm) |              |              |              |              |              |                    |                 |                 |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| $\text{C}_1$               | $\text{C}_2$ | $\text{C}_3$ | $\text{C}_4$ | $\text{C}_7$ | $\text{C}_9$ | $\text{C}_{10,13}$ | $\text{C}_{11}$ | $\text{C}_{12}$ |
| 150                        | 121          | 139          | 164          | 156          | 50           | 29                 | 53              | 31              |

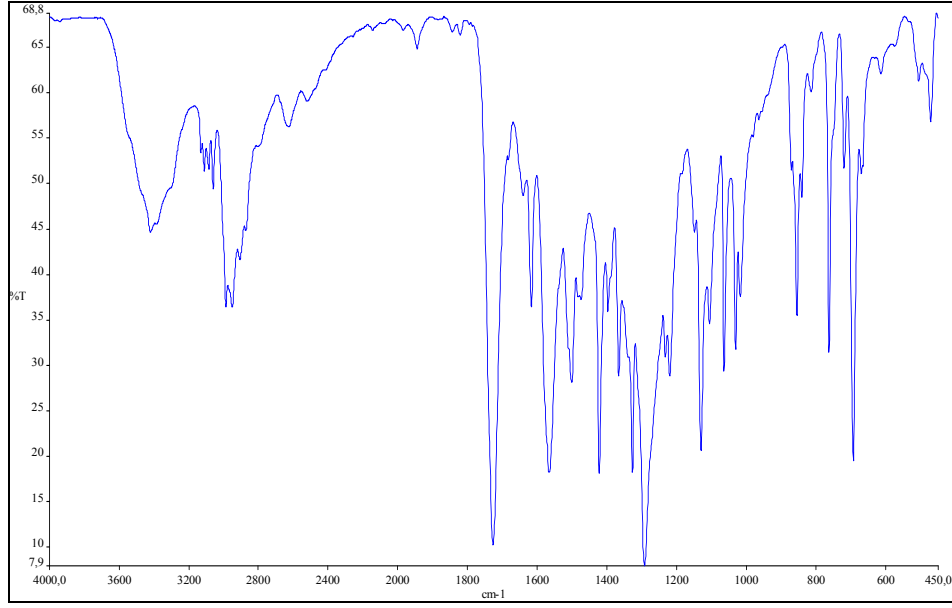
#### 4.8. N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin Karakterizasyonu



**Şekil 4.84.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.49.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları.

| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 43.09 | 6.40 | 11.20 | 5.66 |
| DeneySEL         | 42.14 | 6.28 | 19.34 | 5.91 |

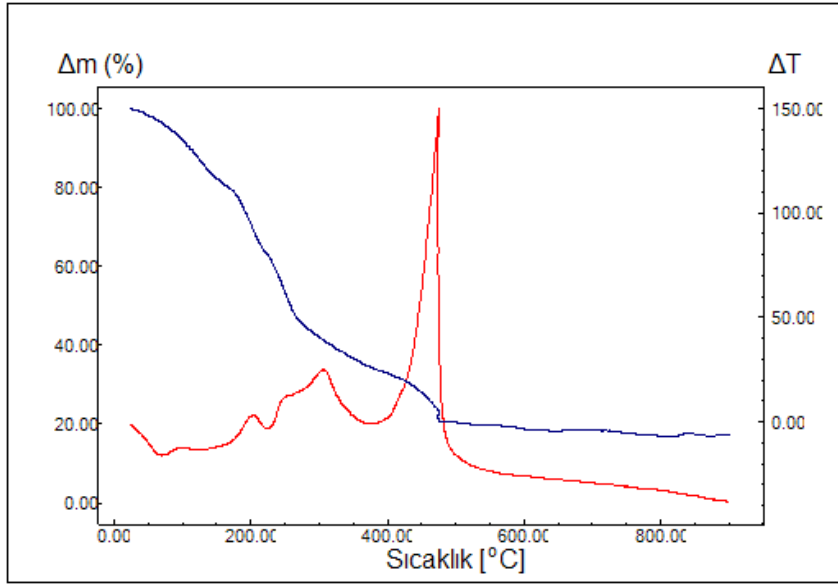


**Şekil 4.85.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.50.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının Cu(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları.

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                                    | IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------|
| 3420-3301                             | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi                |                         |
| 3420-3301                             | N - H gerilme titreşimi                          |                         |
| 3129-3059                             | Ar-CH eğilme titreşimi                           |                         |
| 2986-2870                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi                    |                         |
| 1726                                  | C = O gerilme titreşimi                          |                         |
| 1565                                  | N - H eğilme titreşimi                           |                         |
| 1696                                  | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi |                         |
| 1396                                  | $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi  |                         |
| 1222                                  | NH -C=S eğilme titreşimi                         |                         |
| 1030                                  | N - N eğilme titreşimi                           |                         |
| 855                                   | C = S eğilme titreşimi                           |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** 1.88 B.M.



**Şekil 4.86.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 40–133 °C - **Deneysel (Teorik)** : % 14.81(15.51)

**Ayrılan Grup:** 5 mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu)

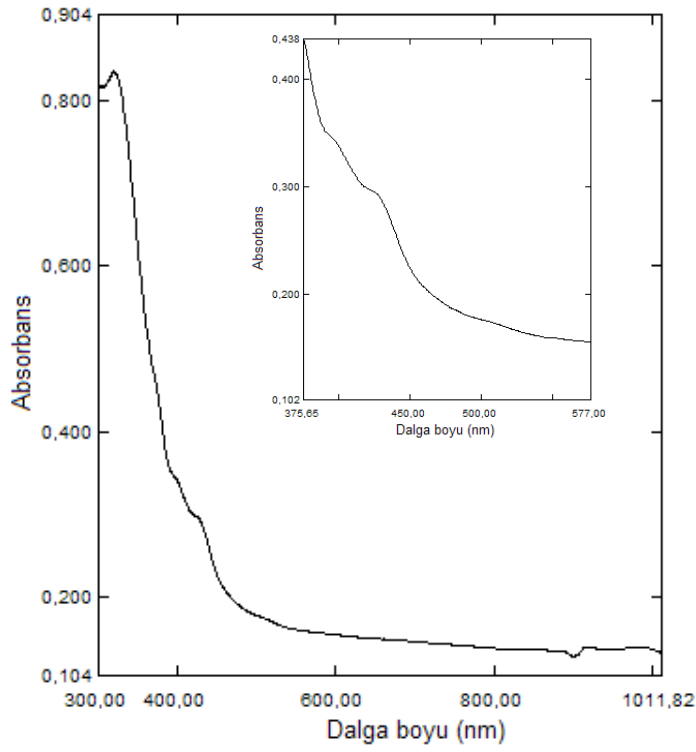
**II. Basamak:** 133–222 °C - **Deneysel (Teorik)** : %21.09.09(20.34)

**Ayrılan Grup:** iki asetat grubu (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)

**III. Basamak:** 223–880 °C - **Deneysel (Teorik)** : %46.31(45.34)

**Ayrılan Grup:** Kompleksteki organik kısmın tamamı

**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** CuS

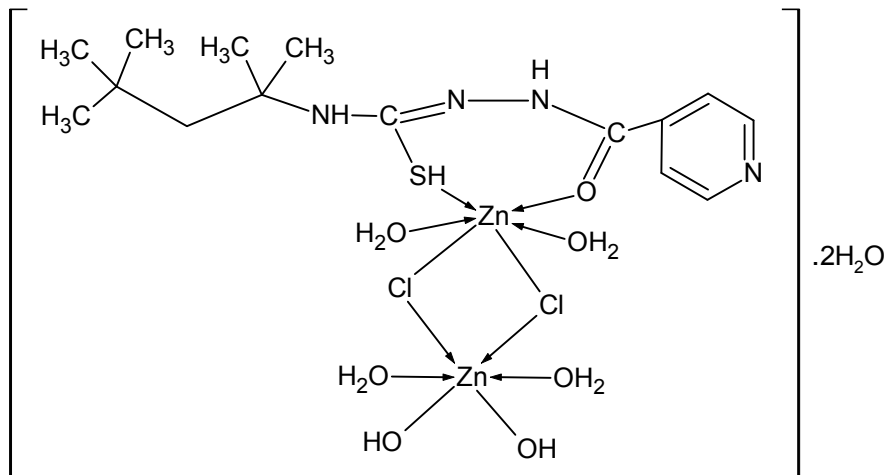


**Şekil 4.87.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

410 nm:  $L \rightarrow M$

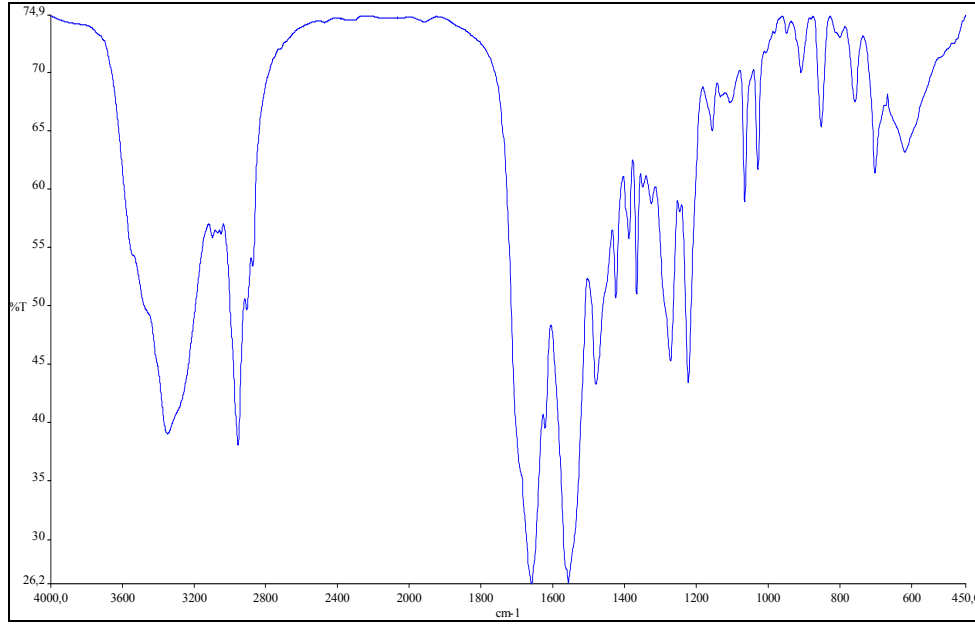
520 nm:  $^2T_2 \rightarrow ^2E$



**Şekil 4.88.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.51.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) Ligandının Zn(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları

| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 45.91 | 6.13 | 14.28 | 8.16 |
| Deneysel         | 44.73 | 6.12 | 14.37 | 8.55 |

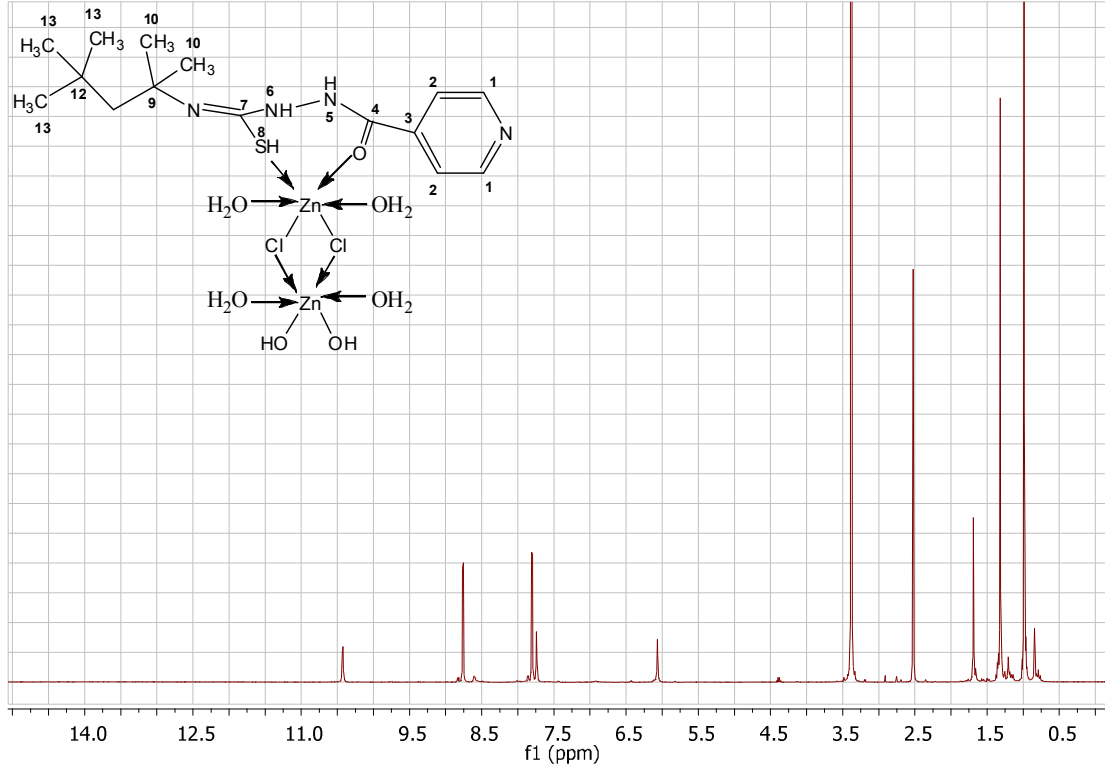


**Şekil 4.89.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) ligandının Zn(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.52.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) Ligandının Zn(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları

| Fonksiyonel Grup (cm <sup>-1</sup> ) | Titreşim Türü                 | IR Spektrumu (KBr disk) |
|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| 3349                                 | v(OH) eğilme titreşimi        |                         |
| 3349-3146                            | N - H gerilme titreşimi       |                         |
| 3103-3047                            | Ar-CH eğilme titreşimi        |                         |
| 2953-2875                            | Alifatik C-H eğilme titreşimi |                         |
| 1658                                 | C = O gerilme titreşimi       |                         |
| 1556                                 | N - H eğilme titreşimi        |                         |
| 1222                                 | NH -C=S eğilme titreşimi      |                         |
| 1028                                 | N - N eğilme titreşimi        |                         |
| 618                                  | C - SH eğilme titreşimi       |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) : Dia**



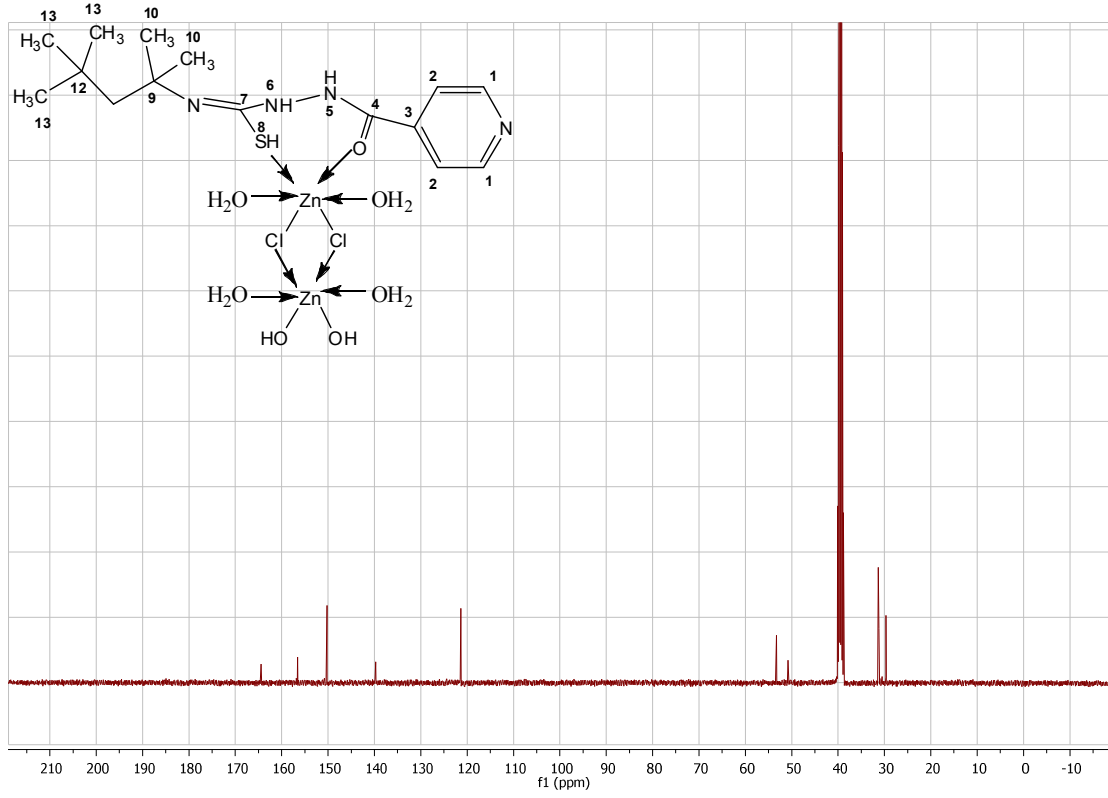
**Şekil 4.90.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

**Tablo 4.53.** N-(t-oktil İzotiyosiyanat)-2-İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Zn(II) Kompleksinin  $^1\text{H}$ -NMR Sonuçları

| $^1\text{H}$ -NMR (ppm) |                            |           |          |          |          |          |          |
|-------------------------|----------------------------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| $H_1$                   | $H_2$                      | $H_5$     | $H_6$    | $H_8$    | $H_{10}$ | $H_{11}$ | $H_{13}$ |
| 8.77 (d, J=4 Hz)        | 7.82 (d, J=4 Hz)           | 10.58(b)  | 7.88 (s) | 6.17 (s) | 0.98     | 1.68     | 1.31     |
| <b>OH Protonu</b>       | <b><math>H_2O^*</math></b> | <b>**</b> |          |          |          |          |          |
| 8.49                    | 3.36                       | 2.51      |          |          |          |          |          |

\*DMSO su kalıntısı

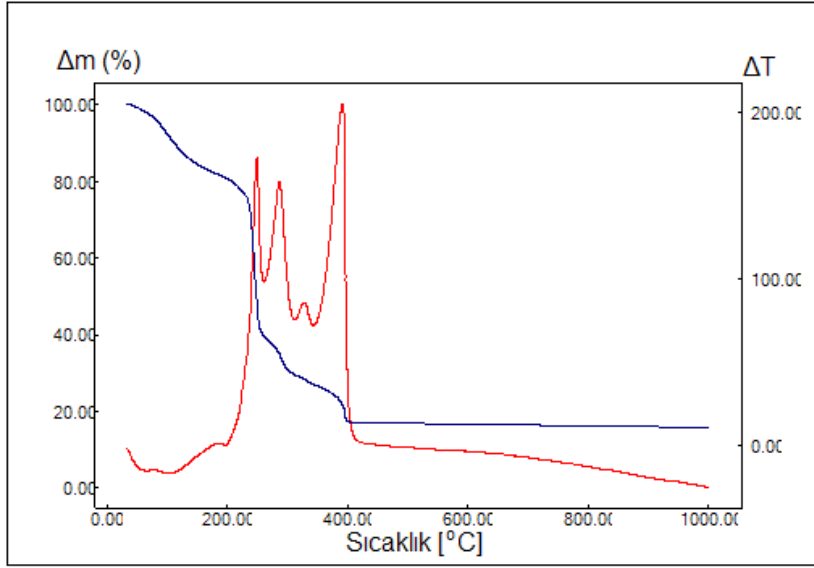
\*\* DMSO proton kalıntısı



**Şekil 4.91.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

**Tablo 4.54.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Zn(II) kompleksinin  $^{13}\text{C}$ -NMR sonuçları

| $^{13}\text{C}$ -NMR (ppm) |              |              |              |              |              |                    |                 |                 |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| $\text{C}_1$               | $\text{C}_2$ | $\text{C}_3$ | $\text{C}_4$ | $\text{C}_7$ | $\text{C}_9$ | $\text{C}_{10,13}$ | $\text{C}_{11}$ | $\text{C}_{12}$ |
| 150                        | 121          | 139          | 164,11       | 156          | 50           | 29                 | 53              | 31              |



**Şekil 4.92.** N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 43–105 °C - **Deneysel (Teorik)** : %4.80(4.60)

**Ayrılan Grup:** 2 mol H<sub>2</sub>O (kristalsuyu)

**II. Basamak:** 105–223 °C - **Deneysel (Teorik)** : %17.63(16.41)

**Ayrılan Grup:** 4 mol koordinasyon suyu ve 2 OH<sup>-</sup>

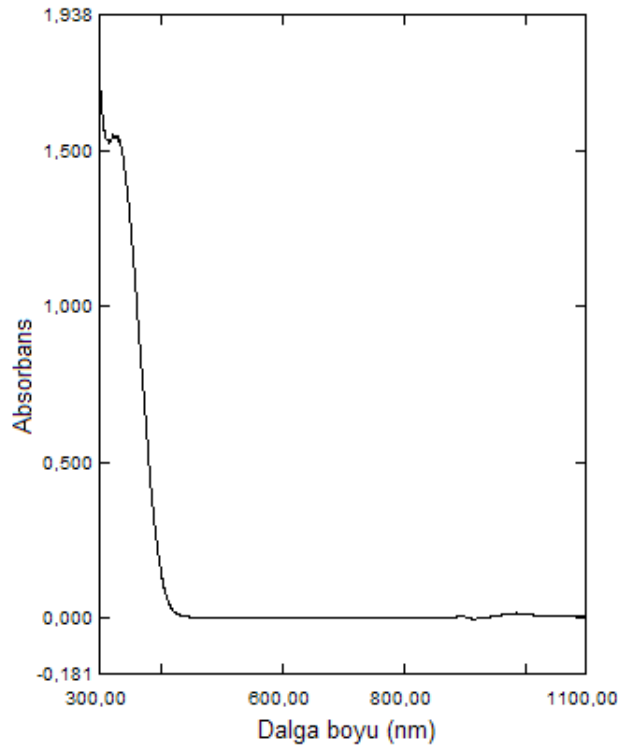
**III. Basamak:** 223–278 °C - **Deneysel (Teorik)** : %37.67(38.01)

**Ayrılan Grup:** 2 Cl<sup>-</sup> iyonu ve t-oktil tiyosiyanat

**IV. Basamak:** 278–490 °C - **Deneysel (Teorik)** : %20.79(20.91)

**Ayrılan Grup:** piridin ve NHCNH grubu

**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** 2 Zn

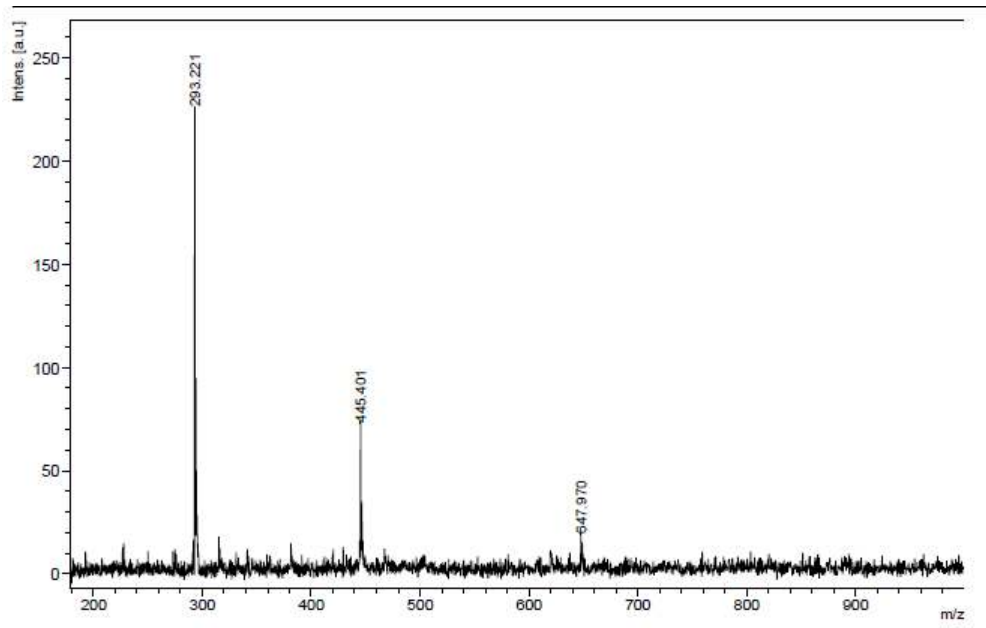


Şekil 4.93. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

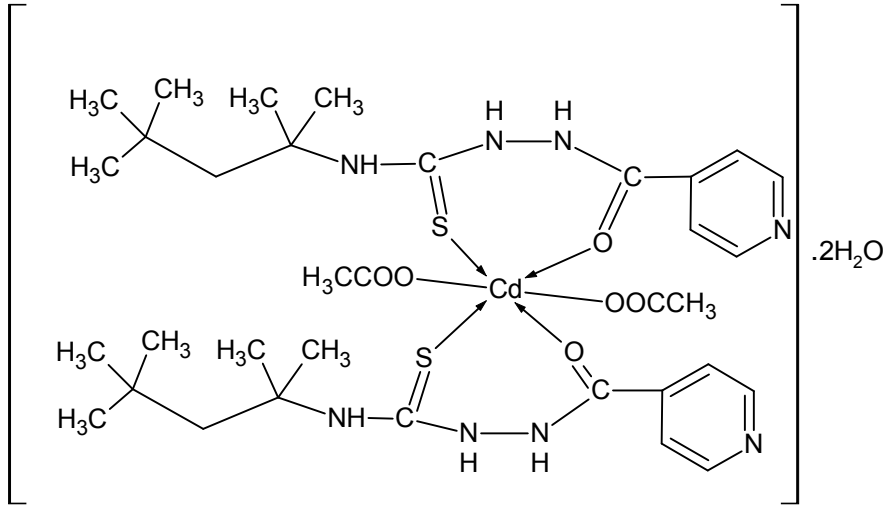
#### UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):

303 nm:  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$

327 nm:  $L \rightarrow M$



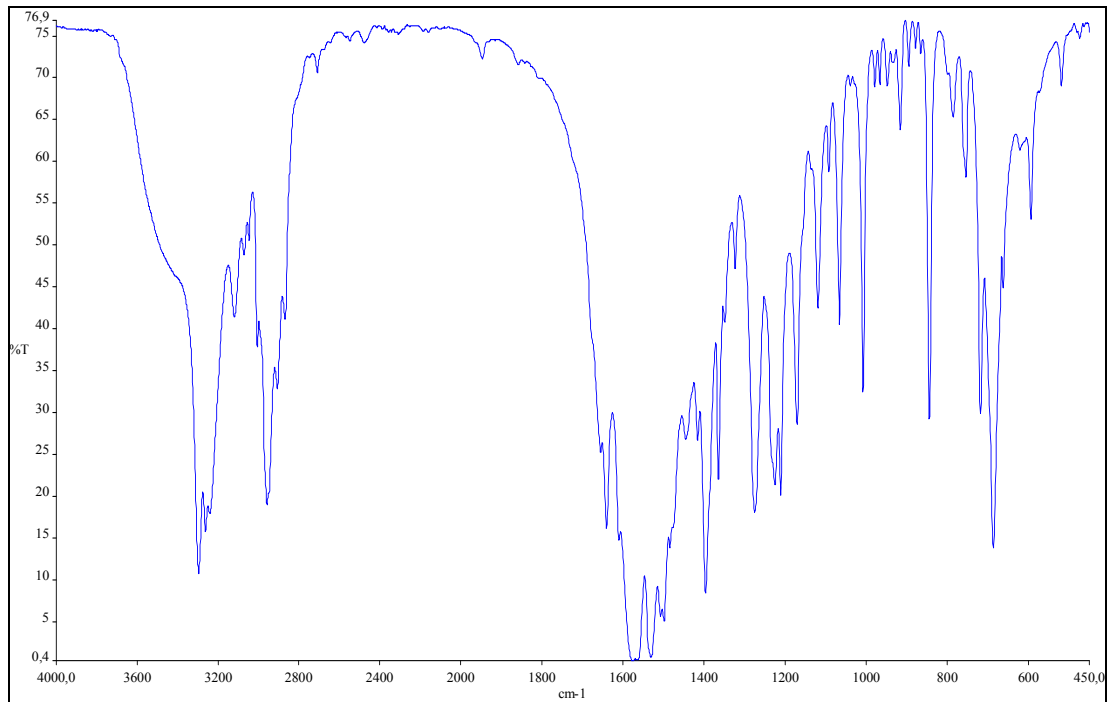
Şekil 4.94. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Zn(II) kompleksinin Kütle spektrumu



**Şekil 4.95.** N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin yapısı

**Tablo 4.55.** N-(t-Oktıl izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının Cd(II) Kompleksinin Elementel Analiz Sonuçları

| Elementel Analiz | C     | H    | N     | S    |
|------------------|-------|------|-------|------|
| Teorik           | 46.46 | 5.46 | 12.75 | 7.28 |
| Deneysel         | 47.45 | 5.93 | 13.30 | 7.76 |

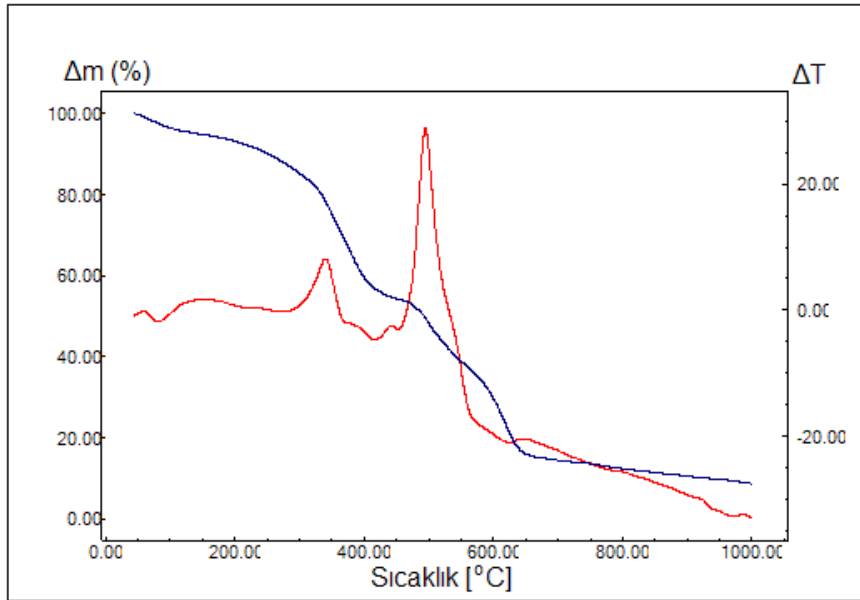


**Şekil 4.96.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin IR spektrumu (KBr)

**Tablo 4.56.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının Cd(II) Kompleksinin IR Spektrumu Sonuçları

| Fonksiyonel Grup ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                                    | IR Spektrumu (KBr disk) |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------|
| 3584-3412                             | $\nu(\text{OH})$ eğilme titreşimi                |                         |
| 3262,3224                             | N - H gerilme titreşimi                          |                         |
| 3094-3047                             | Ar-CH eğilme titreşimi                           |                         |
| 2928-2862                             | Alifatik C-H eğilme titreşimi                    |                         |
| 1640                                  | C = O gerilme titreşimi                          |                         |
| 1517                                  | N - H eğilme titreşimi                           |                         |
| 1576                                  | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi |                         |
| 1286                                  | $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ eğilme titreşimi  |                         |
| 1217                                  | S=C-NH eğilme titreşimi                          |                         |
| 1013                                  | N - N eğilme titreşimi                           |                         |
| 844                                   | C = S eğilme titreşimi                           |                         |

**Magnetik Süsseptibilite ( $\mu_{\text{eff}}$ ) :** Dia



**Şekil 4.97.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) ligandının Cd(II) kompleksinin  $\Delta m(\%)$ - $\Delta T$  Termogramı

**TGA: Sıcaklık (°C)-Kütle Kaybı (%)**

**I. Basamak:** 45–110 °C - **Deneysel (Teorik)** : 4.73(4.07)

**Ayrılan Grup:** 2 mol H<sub>2</sub>O (kristal suyu)

**II. Basamak:** 110–340 °C - **Deneysel (Teorik)** : %13.45(13.36)

**Ayrılan Grup:** 2 asetat grubu (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)

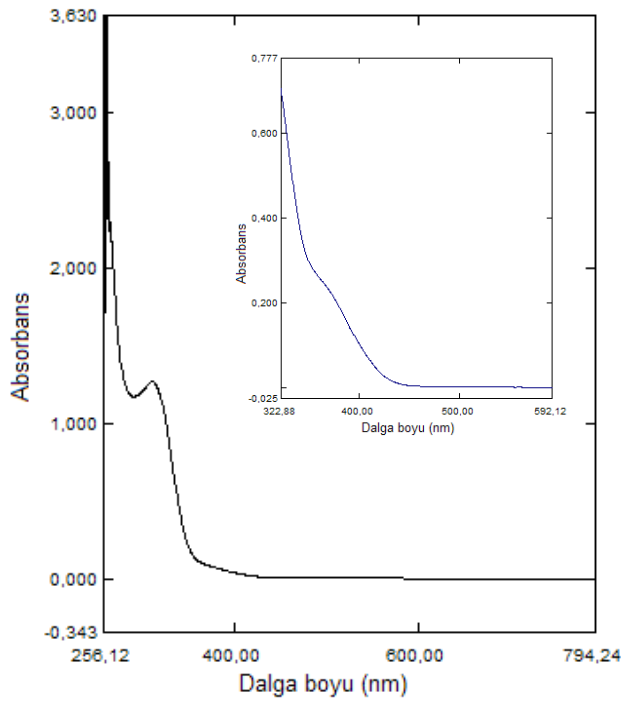
**III. Basamak:** 340–457 °C - **Deneysel (Teorik)** : %28.99 (28,08)

**Ayrılan Grup:** t-oktil grubu

**IV. Basamak:** 503–900 °C - **Deneysel (Teorik)** : %38.95(40.38)

**Ayrılan Grup:** piridin ve NHCNH grubu

**Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü:** CdO



**Şekil 4.98.** N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>4</sup>) ligandının Cd(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu

**UV-Vis. Spektrum Sonuçları (DMF, nm):**

309 nm:  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$

360–390 nm: L  $\rightarrow$  M

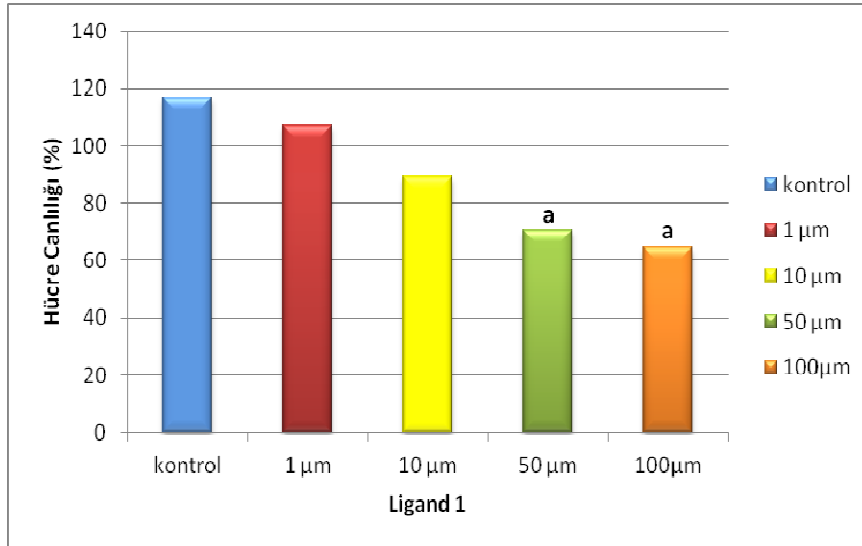
#### 4.9. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (L<sup>1</sup>) Ligandının Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin Antitümör Sonuçları

*Hücre Canlılığı:* PC3 hücreleri 24 saat süreyle ligand(L<sup>1</sup>) ve Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin farklı konsantrasyonları ile (1, 10, 50, 100 µM) inkübe edildikten sonra hücrelerin canlılık oranlarında meydana gelen % değişimler MTT assay ile belirlenip tüm sonuçlar Tablo 3.59.'da gösterilmiştir.

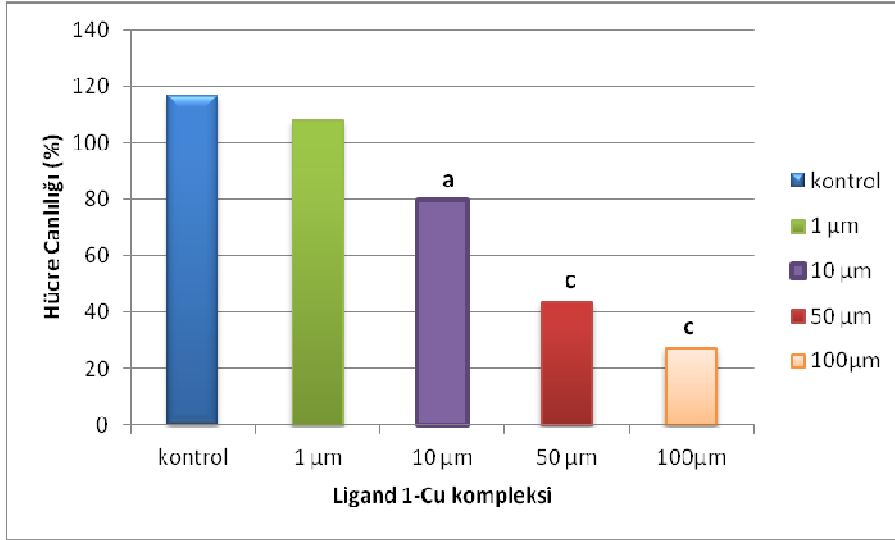
**Tablo 4.57.** PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler (One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)

| Gruplar (N=4)      | 1 µM         | 10 µM                   | 50 µM                    | 100 µM                   |
|--------------------|--------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Kontrol            | 116,64±4,43  | 116,64±4,43             | 116,64±4,43              | 116,64±4,43              |
| L <sup>1</sup>     | 107,22±14,91 | 89,35±11,29             | 70,76±10,24 <sup>a</sup> | 64,64±12,02 <sup>a</sup> |
| L <sup>1</sup> -Cu | 108,06±11,56 | 79,96±7,06 <sup>a</sup> | 43,66±4,71 <sup>c</sup>  | 27,04±4,04 <sup>c</sup>  |
| L <sup>1</sup> -Ni | 90,31±10,11  | 86,51±13,74             | 76,59±6,66               | 74,45±12,11              |

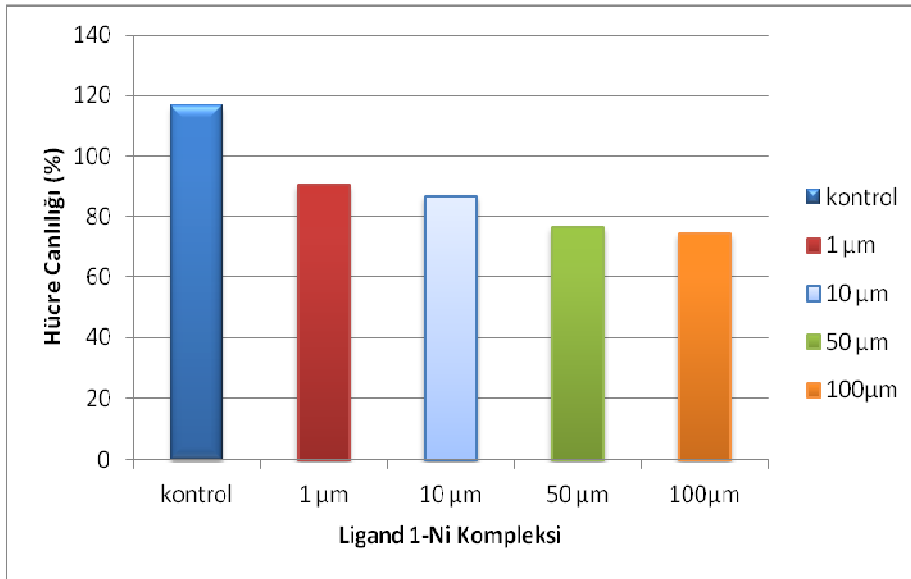
a : p < 0.05; b : p < 0.01; c : p < 0.001



**Şekil 4.99.** PC3 hücre kültürlerine ligand(L<sup>1</sup>) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : p < 0.05; b : p < 0.01; c : p < 0.001)



**Şekil 4.100.** PC3 hücre kültürlerine  $L^1Cu(II)$  kompleksi uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )



**Şekil 4.101.** PC3 hücre kültürlerine  $L^1Ni(II)$  kompleksi uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )

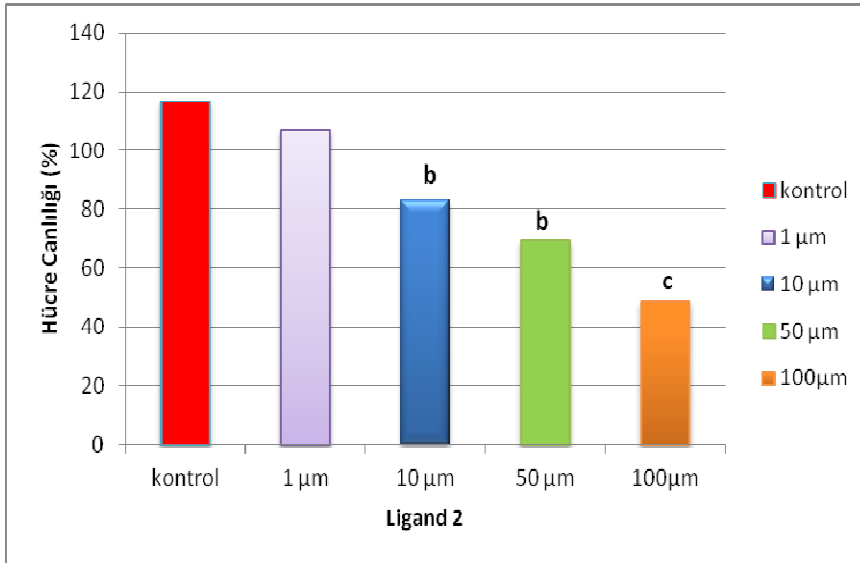
#### 4.10. 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit (L<sup>2</sup>) Ligandının Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin Antitümör Sonuçları

*Hücre Canlılığı:* PC3 hücreleri 24 saat süreyle ligand(L<sup>2</sup>) ve Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin farklı konsantrasyonları ile (1, 10, 50, 100 µM) inkübe edildikten sonra hücrelerin canlılık oranlarında meydana gelen % değişimler MTT assay ile belirlenip tüm sonuçlar Tablo 3.60.'da gösterilmiştir.

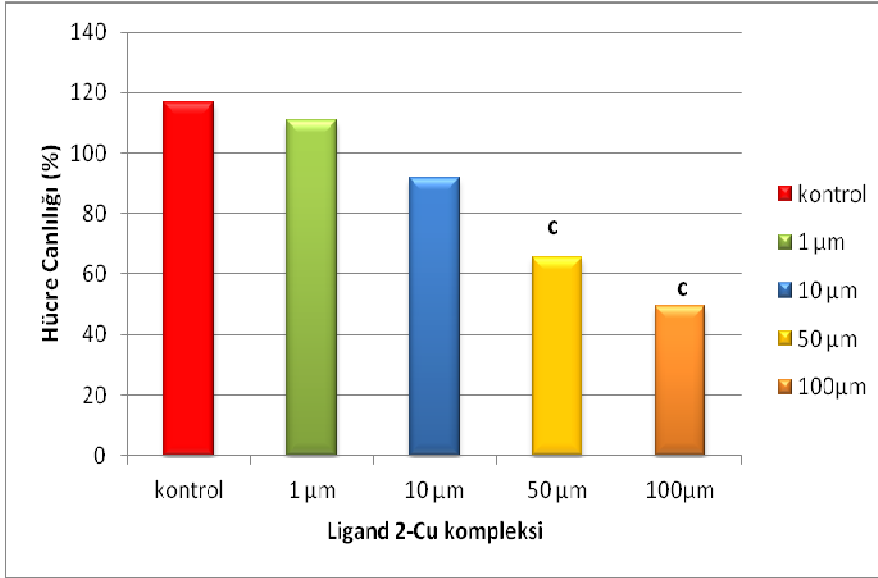
**Tablo 4.58.** PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler (One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)

| Gruplar (N=4)           | 1 µM         | 10 µM                    | 50 µM                   | 100 µM                  |
|-------------------------|--------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Kontrol</b>          | 116,64±4,43  | 116,64±4,43              | 116,64±4,43             | 116,64±4,43             |
| <b>L<sup>2</sup></b>    | 107±13,23    | 82,94±10,59 <sup>b</sup> | 69,12±8,96 <sup>b</sup> | 48,61±9,27 <sup>c</sup> |
| <b>L<sup>2</sup>-Cu</b> | 110,73±7,51  | 91,73±8,98               | 65,44±6,04 <sup>c</sup> | 49,34±9,04 <sup>c</sup> |
| <b>L<sup>2</sup>-Ni</b> | 102,96±12,18 | 92,43±8,62               | 86,49±10,87             | 55,27±8,26 <sup>c</sup> |

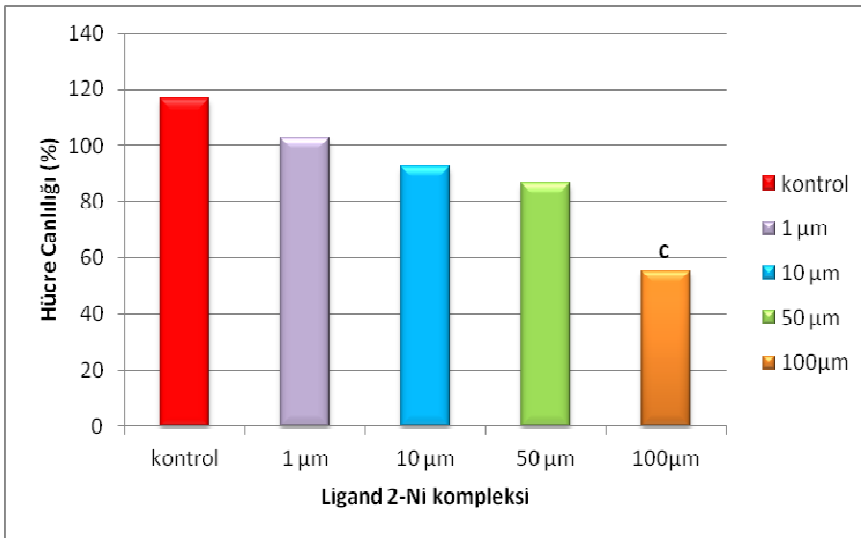
a : p < 0.05; b : p < 0.01; c : p < 0.001



**Şekil 4.102.** PC3 hücre kültürlerine L<sup>2</sup> (Ligand) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : p < 0.05; b : p < 0.01; c : p < 0.001)



**Şekil 4.103.** PC3 hücre kültürlerine  $L^2Cu(II)$  uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )



**Şekil 4.104.** PC3 hücre kültürlerine  $L^2Ni(II)$  uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )

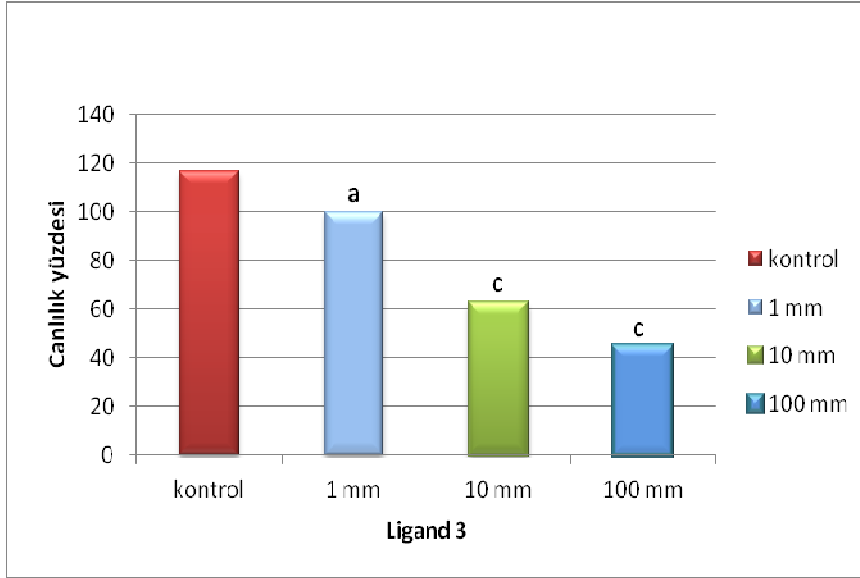
#### 4.11. İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) Ligandının ve Cu(II), Ni(II), Zn(II) komplekslerinin Antitümör Sonuçları

*Hücre Canlılığı:* PC3 hücreleri 24 saat süreyle ligand( $L^3$ ) ve Cu(II), Zn(II), Ni(II) komplekslerinin farklı konsantrasyonları ile (1, 10, 100 µM) inkübe edildikten sonra hücrelerin canlılık oranlarında meydana gelen % değişimler MTT assay ile belirlenip tüm sonuçlar Tablo 3.61.'da gösterilmiştir.

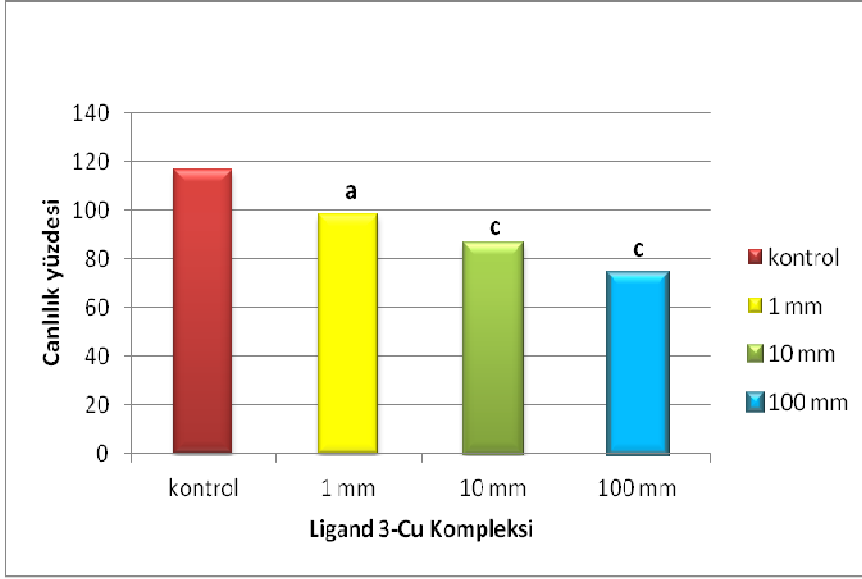
**Tablo 4.59.** PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler (One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)

| Gruplar (N=5)           | 1 $\mu$ M                      | 10 $\mu$ M                    | 100 $\mu$ M                   |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Kontrol</b>          | 116,64 $\pm$ 4,43              | 116,64 $\pm$ 4,43             | 116,64 $\pm$ 4,43             |
| <b>L<sup>3</sup></b>    | 99,60 $\pm$ 11,38 <sup>a</sup> | 62,18 $\pm$ 5,45 <sup>c</sup> | 44,30 $\pm$ 3,00 <sup>c</sup> |
| <b>L<sup>3</sup>-Cu</b> | 98,45 $\pm$ 11,28              | 85,96 $\pm$ 8,54              | 73,61 $\pm$ 5,62 <sup>c</sup> |
| <b>L<sup>3</sup>-Zn</b> | 112,94 $\pm$ 8,78 <sup>a</sup> | 88,56 $\pm$ 6,68 <sup>c</sup> | 65,85 $\pm$ 5,90 <sup>c</sup> |
| <b>L<sup>3</sup>-Cd</b> | 110 $\pm$ 12,59                | 88,11 $\pm$ 6,28 <sup>c</sup> | 53,19 $\pm$ 4,63 <sup>c</sup> |

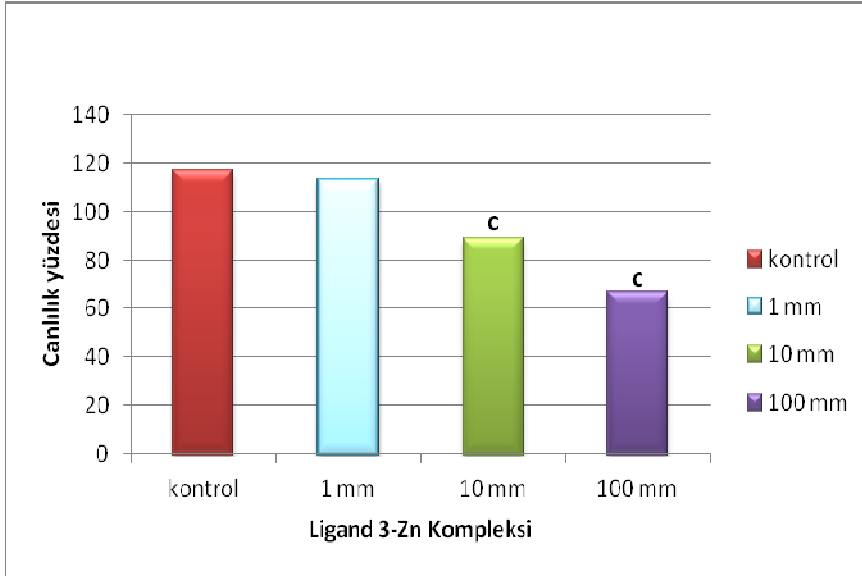
a : p < 0.05; b : p < 0.01; c : p < 0.001



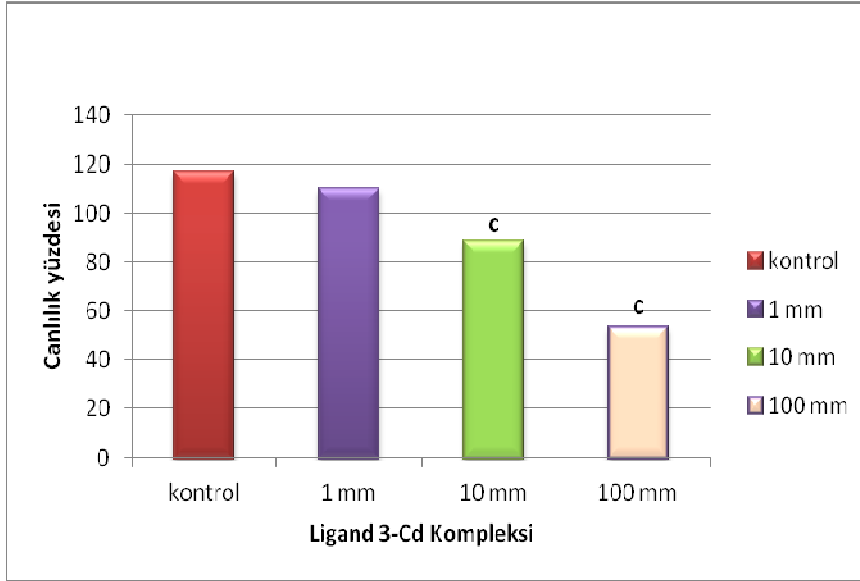
**Şekil 4.105.** PC3 hücre kültürlerine L<sup>3</sup> (Ligand) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a : p < 0.05; b : p < 0.01; c : p < 0.001)



**Şekil 4.106.** PC3 hücre kültürlerine  $L^3Cu(II)$  uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )



**Şekil 4.107.** PC3 hücre kültürlerine  $L^3Zn(II)$  uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )



**Şekil 4.108.** PC3 hücre kültürlerine  $L^3Cd(II)$  uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler (One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )

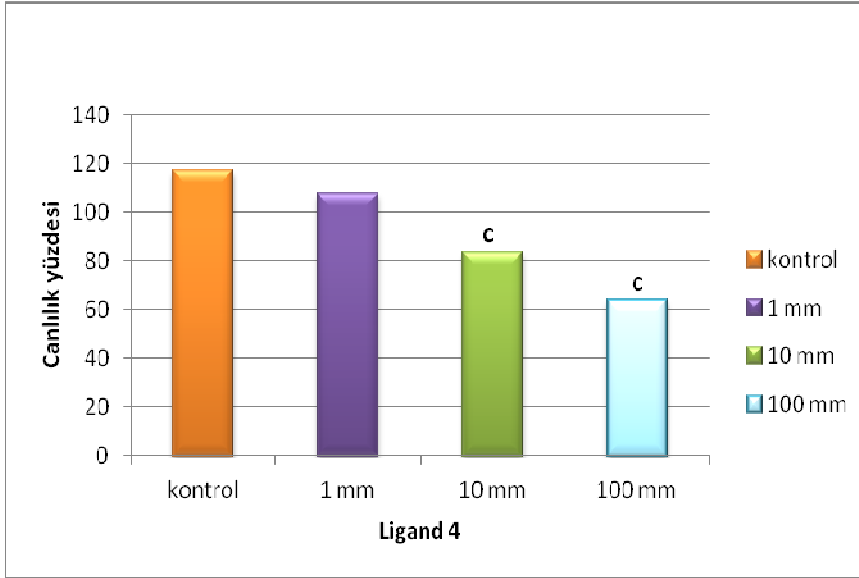
#### 4.12. N-(t-Oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $L^4$ ) Ligandının Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin Antitümör Sonuçları

**Hücre Canlılığı:** PC3 hücreleri 24 saat süreyle ligand( $L^4$ ) ve Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin farklı konsantrasyonları ile (1, 10, 100  $\mu M$ ) inkübe edildikten sonra hücrelerin canlılık oranlarında meydana gelen % değişimler MTT assay ile belirlenip tüm sonuçlar Tablo 3.62.'da gösterilmiştir.

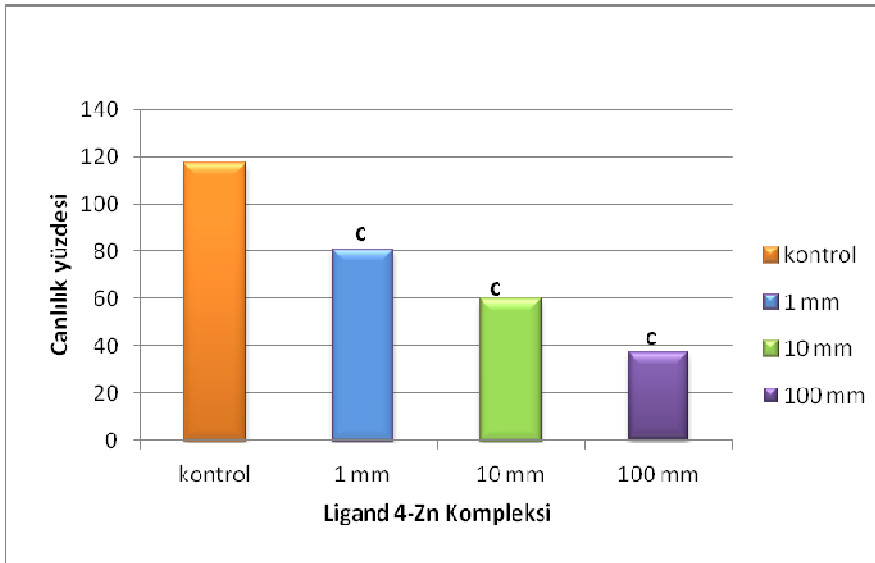
**Tablo 4.60.** PC3 insan prostat kanser hücrelerine test ajanlarının uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler (One-Way ANOVA, Post hoc Tukey HSD testi)

| Gruplar (N=4)              | 1 $\mu M$               | 10 $\mu M$              | 100 $\mu M$             |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Kontrol</b>             | 116,64±4,43             | 116,64±4,43             | 116,64±4,43             |
| <b><math>L^4</math></b>    | 107,28±8,88             | 83,11±6,28 <sup>c</sup> | 63,24±6,61 <sup>c</sup> |
| <b><math>L^4</math>-Zn</b> | 80,38±9,26 <sup>c</sup> | 59,14±7,64 <sup>c</sup> | 37,22±5,31 <sup>c</sup> |
| <b><math>L^4</math>-Cd</b> | 98,13±9,81              | 76,29±7,36 <sup>a</sup> | 29,41±6,93 <sup>c</sup> |

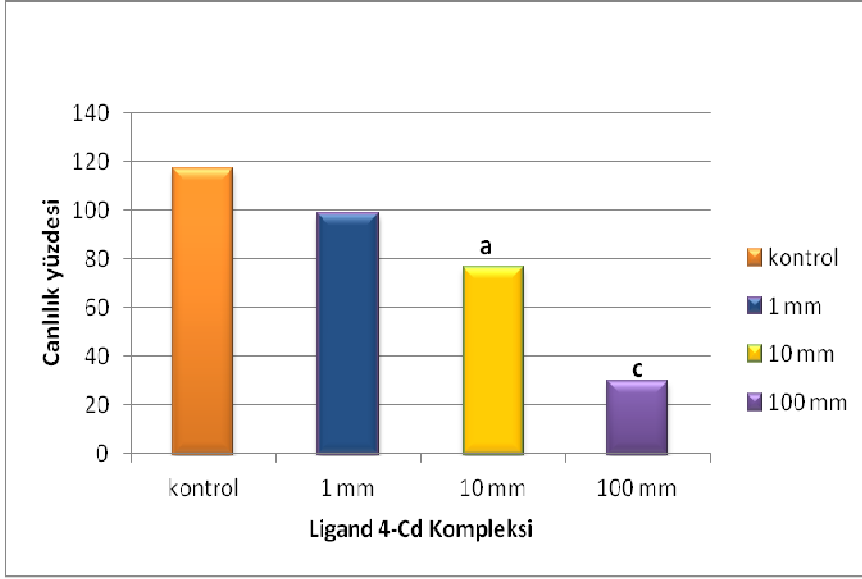
a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$



**Şekil 4.109.** PC3 hücre kültürlerine  $L^4$  (Ligand) uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )



**Şekil 4.110.** PC3 hücre kültürlerine  $L^4Zn(II)$  uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )



**Şekil 4.111.** PC3 hücre kültürlerine  $L^4Cd(II)$  uygulanmasından 24 saat sonra hücre canlılık oranlarında meydana gelen % değişiklikler ( One-way ANOVA, post hoc TUKEY HSD testi; a :  $p < 0.05$ ; b :  $p < 0.01$ ; c :  $p < 0.001$ )

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. Komplekslerin Spektroskopik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışma da önce; izonikotinhidrazit ve 2-hidroksibenzohidrazit ile farklı izotiyosiyanatların nükleofilik katılma reaksiyonu sonucunda süstitüe hidrazinkarbotiyoamit ligandları sentezlendi. Deney şartlarını optimize etmek için farklı çözücülerde ve sıcaklıklarda deneyler yapıldı. Bu ön deneme reaksiyonları sonucunda en iyi verimler deneysel kısımda verilen şartlarda gerçekleştirildi. Sentezlenen bu ligandlar;  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ve  $\text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  farklı metal tuzları ile reaksiyona sokularak kompleks bileşikler hazırlandı.

Elde edilen ligand ve komplekslerin yapıları IR,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, elementel analiz, erime noktası tayini, magnetik süseptibilite, UV-Vis., TGA ve DTA, MALDI-MS yöntemleri kullanılarak aydınlatıldı. Hazırlanan ligand ve komplekslerin çözünürlüğü araştırıldı. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $\text{L}^1$ ) ligandı ve komplekslerinin DMF’de oda sıcaklığında ve DMSO’da ise ısı yardımıyla kısmen çözündüğü, 2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $\text{L}^2$ ) ligandının THF ve DMF’de oda sıcaklığında çözündüğü, komplekslerinin DMF’de sıcaklıkla kısmen çözündüğü, İzonikotinoil-N-3-{(4-morfolino)propil}hidrazinkarbotiyoamit ( $\text{L}^3$ ) ligandının THF ve DMF’de oda sıcaklığında çözündüğü, komplekslerinin ise DMF ve DMSO’da ısıtıldığında kısmen çözündüğü tespit edildi. N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ligandının ( $\text{L}^4$ ) THF ve DMF’de oda sıcaklığında çözündüğü, komplekslerinin ise DMF ve DMSO’da ısıtıldığında çok az çözündüğü tespit edildi.

Ligand ve komplekslerin yapısındaki fonksiyonel grupların belirlenmesi için IR spektroskopisinden yararlanıldı. Bu yöntem ile ligand ve kompleks moleküllerine ait karakteristik titreşim bantları tespit edildi. Ligandın hangi donör atomlar üzerinden koordinasyona girdiği infrared spektrumlarında meydana gelen band kaymaları dikkate alınarak ortaya konuldu. Elde edilen ligand ve kompleks moleküllerinin spektrum sonuçlarının literatürle uygunluğu tartışıldı.

N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $\text{L}^1$ ) ligandının Infrared spektrumu incelendiğinde 1-naftil izotiyosiyanatın karakteristik olarak  $2071\text{ cm}^{-1}$ ’de

gözlemlenen SCN pikinin ligand da tamamen kaybolması tiyosemikarbazit ligandı sentezinin gerçekleştiğini göstermektedir. Ligandın  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde NH gruplarına bağlı protonlar sırasıyla; 11.03 ppm, 10.25 ppm ve 9.93 ppm'de gözlemlendi.  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; C=S grubuna ait karbonun 182 ppm'de ve C=O bağına ait karbonun 164 ppm'de gözlemlenmesi yapının oluştuğunu doğrulamaktadır [48–49,51]. N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $\text{L}^1$ ) ligandının DSC eğrisinde 220 °C'de gözlemlenen tek bir endotermik pik ligandın saf olarak elde edildiğini de göstermektedir.

Komplekslerin magnetik süsseptibilite ölçümlerinde (B.M.); magnetik momentlerinin denel bulguları ile merkez iyonlar için önerilen eşleşmemiş elektron sayısına göre hesaplanan magnetik momentler karşılaştırıldı, elementel analiz sonuçları ve UV-görünür bölge spektrum sonuçları da göz önünde bulundurularak  $[\text{Cu}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2].1.5\text{H}_2\text{O}$  ve  $[\text{Ni}_2(\text{L}^1)(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_4].3\text{H}_2\text{O}$  komplekslerinin paramagnetik;  $[\text{Zn}_2(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{H}_2\text{O}].\text{CH}_3\text{COO}.\text{H}_2\text{O}$  ve  $[\text{Cd}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2].3\text{H}_2\text{O}$  komplekslerinin de diamagnetik olduğu tespit edildi.

$[\text{Cu}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2].1.5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin IR spektrumları incelendiğinde ligand da  $1679\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen C=O grubuna ait pik  $1663\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymıştır. Bu durum koordinasyonlardan birinin C=O grubu üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir [42,43,56]. Ayrıca liganda  $1255\text{ cm}^{-1}$ 'de yer alan S=C-NH bağının da şiddeti oldukça azalarak  $1269\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymış olması ikinci koordinasyonun da NH atomu üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir. N-N grubuna ait azotlardan birinin koordinasyona katılmasıyla ligandda  $1142\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen pikin şiddeti azalarak  $1157\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymıştır [45,61]. Elementel analiz sonuçlarına göre yapıda yer alması gereken asetat gruplarına ait pikler de IR'de  $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$  yaklaşık  $1561\text{ cm}^{-1}$ 'de ve  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  pikinin  $1316\text{ cm}^{-1}$ 'e görülmesi asetat gruplarının yapıda yer aldığını ve  $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$  ve  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  piklerinin frekansları arasındaki farkın  $\Delta\nu = 245\text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanması asetat gruplarının monodentat olarak koordinasyona katıldığını göstermektedir [65-69]. Kompleksin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon pikine en yakın değer  $[\text{M}-6\text{H}]^+ = 561.58$ 'te gözlemlendi. Kütle spektrumunda 1133 civarında pik gözlenmemesi kompleksin monomerik olduğunu da göstermektedir [70].

$[\text{Cu}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2].1.5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin magnetik süsseptibilitesi 1.57 B.M. olarak ölçülmüştür [42-44]. Kompleksin magnetik süsseptibilitesinin eşleşmemiş bir

elektrona karşılık gelen değerden daha düşük çıkmış olması metalin komşu atomlarla aralarındaki güçlü etkileşimden kaynaklanmaktadır.

Oktahedral Cu(II) komplekslerinin UV spektrumlarında gözlemlenmesi gereken üç geçiş bulunmaktadır, bu geçişlerden ilk ikisi;  $xz$ ,  $yz \dots x^2-y^2$  orbitallerine aittir ve yüksek enerjili spin-orbital çiftleşmesine ve düşük simetrik bir bozunmaya bağlı olarak ikiye ayrılmaktadır. Üçüncü geçiş ise koordine olan liganda bağlı olarak 500-890 nm aralığında değişen ve daha düşük enerjili olan  $z^2 \dots x^2-y^2$  ( ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_g$ ) geçiştir.  $[Cu(L^1)(CH_3COO)_2(H_2O)_2].1.5H_2O$  kompleksinin elektronik absorpsiyon spektrumunda 600–849 nm aralığında gözlemlenen geniş absorpsiyon bandı  ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_g$  geçişine karşılık gelmektedir. Bu geçişte oktahedral yapıyı desteklemektedir [42-71,73].

$[Cu(L^1)(CH_3COO)_2(H_2O)_2].1.5H_2O$  kompleksinin TGA eğrisinde bozunmanın 3 basamakta gerçekleşmiştir, ilk bozunmanın 32–242 °C sıcaklık aralığında gözlemlenen % 11.11 (11.46)’lık ağırlık kaybı ile 1.5 mol kristal suyu ve 2 mol koordinasyon suyuna karşılık geldiği görülmüştür. İkinci basamaktaki bozunma ise 242–487 °C aralığında gerçekleşmiştir. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen bozunmada % 43.20 (44.72)’lik bir ağırlık kaybıyla iki asetat grubu ve naftil grubu yapıdan uzaklaşmıştır. Son basamaktaki bozunma ise 860°C’ye kadar devam etmiştir. % 29.45 (31.56)’lik ağırlık kaybıyla piridin ve NHCSNHCNH grubu kompleksin yapısından uzaklaşmıştır. Kompleksin termal olarak kararlı son ürünü % 14.33’lük bir atık miktarıyla CuO’e karşılık gelmektedir.

$[Ni_2(L^1)(Cl)_4(H_2O)_4].3H_2O$  ve  $[Cd(L^1)(CH_3COO)_2(H_2O)_2].3H_2O$  komplekslerinde liganda 1679  $cm^{-1}$ ’de gözlemlenen C=O bağı metale koordine olduğu için sırasıyla 1652 ve 1650  $cm^{-1}$ ’e kaymıştır [42,48,56]. Ligand da yer alan tiyoamit NH bağının şiddeti (S=C-NH) azalarak sırasıyla 1269  $cm^{-1}$  ve 1281  $cm^{-1}$ ’e kaymış olması, koordinasyonun tiyoamit grubunda yer alan NH ile olduğunu göstermektedir. Ayrıca N-N grubuna ait liganda 1142  $cm^{-1}$ ’deki pikin liganda göre 1094  $cm^{-1}$  ve 1112  $cm^{-1}$ ’e kaymış olması bu düşüncüyü doğrulamaktadır [72]. Liganda gözlemlenen C=S gerilme ve eğilme titreşimlerinin komplekslerde önemli bir kayma göstermemiş olması bağlanmanın her iki komplekste de bu gruptan gerçekleşmediğini göstermektedir [48].  $[Ni_2(L^1)(Cl)_4(H_2O)_4].3H_2O$  kompleksinin kütle spektrumu incelendiğinde; moleküler iyon pikine en yakın pik  $[M-1/2H_2O]^+ = 697.19$  ve  $[M-3H_2O-4H]^+ = 648.38$ ’de gözlemlenen piklerdir.

$[Cd(L^1)(CH_3COO)_2(H_2O)_2].3H_2O$  kompleksinin IR spektrumunda  $\nu_{as}(COO^-)$  pikinin 1447  $cm^{-1}$ ’de ve  $\nu_s(COO^-)$  pikinde 1230  $cm^{-1}$ ’de görülmesi, buna ek olarak  $\nu_{as}(COO^-)$  ve  $\nu_s(COO^-)$  piklerin frekansları arasındaki farkın  $\Delta\nu = 217 \text{ cm}^{-1}$  olarak

hesaplanması asetat gruplarının monodentat olarak koordinasyona katıldığını göstermektedir [65-69]. Ayrıca elementel analiz sonuçları ve kütle spektrum sonuçlarına göre de  $[\text{Cd}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin yapısında 2 asetat grubunun yer alması bu sonucu destekleyici yöndedir. Kütle spektrumunda moleküler iyon pikine en yakın pikin  $[\text{M}-\text{H}^+] = 641,71$  olması yapıyı desteklemektedir.  $[\text{Cd}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin çözünürlük problemi nedeniyle  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları alınamadı.

$[\text{Ni}_2(\text{L}^1)(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin magnetik süsseptibilitesi 3.08 B.M. olarak ölçülmüştür [42-44].  $[\text{Ni}_2(\text{L}^1)(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin  $\mu_{\text{eff}}$  değeri eşleşmemiş iki elektrona karşılık gelip, oktahedral yapı ile uyumludur.

Oktahedral yapıda olan Ni(II) kompleksleri için UV’de gözlemlenmesi gereken üç izinli geçiş vardır.  $[\text{Ni}_2(\text{L}^1)(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin UV-görünür bölge spektrumunda ise, 366–380 nm aralığında  $^3\text{A}_{2g}(\text{F}) \rightarrow ^3\text{T}_{2g}(\text{P})$  ( $\nu_3$ ) geçişi; 590-610 nm aralığında  $^3\text{A}_{2g}(\text{F}) \rightarrow ^3\text{T}_{1g}(\text{F})$  ( $\nu_2$ ) geçişleri gözlemlendi. Oktahedral Ni(II) kompleksi için yaklaşık 900–1000 nm aralığında gözlemlenmesi gereken  $^3\text{A}_{2g}(\text{F}) \rightarrow ^3\text{T}_{2g}(\text{F})$  ( $\nu_1$ ) geçişi ise kompleksin çözünürlüğünün çok iyi olmaması nedeniyle gözlenmedi.  $\nu_2$  ve  $\nu_3$  geçişlerinin UV spektrumunda gözlemlenmiş olması yapının oktahedral olduğunu desteklemektedir [43,73].

$[\text{Cd}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  kompleksi diamagnetiktir ve Cd(II) atomunun  $d^{10}$  konfigürasyonunda olması nedeniyle d orbitallerine ait geçişler UV-görünür bölge spektrumlarında gözlemlenmedi, liganda ait; 288–300 nm aralığında  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişleri; 314–325 nm aralığında  $\text{L} \rightarrow \text{M}$  aktarım geçişleri gözlemlendi [74–75].

$[\text{Ni}_2(\text{L}^1)(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde; ilk bozunmanın 47–133 °C aralığında % 7.65 (8.05)’lik bir ağırlık kaybıyla 3 mol kristal suyuna karşılık geldiği, ikinci bozunmanın ise 133–310 °C aralığında % 10.51 (10.9)’lik bir ağırlık kaybıyla 4 mol koordinasyon suyuna karşılık geldiği görüldü. Üçüncü basamaktaki bozunma 318–342 °C aralığında gerçekleşti. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen % 20.11 (19.38)’lik ağırlık kaybı ile 4  $\text{Cl}^-$  iyonuna karşılık gelmektedir. 342–414 °C aralığında meydana gelen % 11.04 (10.9)’lik ağırlık kaybı ile piridin grubu yapıdan uzaklaşmıştır. Beşinci basamaktaki bozunma 414–518 °C aralığında gerçekleşti. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen % 14.02 (13.38)’lik ağırlık kaybı -CSNHCNH grubuna karşılık gelmektedir. Son basamaktaki bozunma 518–604 °C aralığında gerçekleşti. % 18.27 (18.87)’lik ağırlık kaybı ile kompleksteki son organik kısım olan

Naftil grubu ve NH'a karşılık gelmektedir. Kompleksin bozunmadan kalan % 20.95'lik kısmı ise 2 mol NiO'e karşılık gelmektedir.

$[\text{Cd}(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_2].3\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin termal eğrisinde 60–230 °C arasında ilk basamakta meydana gelen % 14.01 (13.92)'lik ağırlık kaybı 3 mol kristal suyu ve 2 mol koordinasyon suyuna karşılık gelmektedir. 231–300 °C aralığında ikinci basamakta meydana gelen bozunmada ise %19.03 (18.23)'lük ağırlık kaybı 2 asetat grubu yapıdan uzaklaşmıştır. 300–503 °C aralığında ise yapıda % 29.13 (30.27)'lik bir ağırlık kaybı meydana gelmiştir, bu ağırlık kaybı naftiltiyosiyanat grubunun yapıdan uzaklaştığını göstermektedir. Son basamakta meydana gelen bozunmada 900 °C'ye kadar devam etmiştir. Bu sıcaklığa kadar yapıda yer alan piridin ve NHCNH grubu % 17.10 (19.21)'lik bir ağırlık kaybıyla yapıdan uzaklaşmıştır. Kompleksin termal olarak karalı son ürünü % 17.40 ile CdO'a karşılık gelmektedir [52].

$[\text{Zn}_2(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{H}_2\text{O}].\text{CH}_3\text{COO}.\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde ligandta 11.04, 10.04 ve 9.94 ppm'de gözlemlenen NH protonları komplekste 9.59–9.71 ppm aralığına kaymıştır ve bu pikler iki tane NH protonuna karşılık gelmektedir ve 9.29 ppm'de gözlemlenen yeni yayvan pik C=O bağının enol formuyla oluşan OH protonuna aittir. Kompleksin IR spektrumu incelendiğinde C=O bağının tamamen kaybolduğu ve 1619  $\text{cm}^{-1}$ 'de oluşan yeni pikin C=O bağının deprotonlanmasıyla oluşan N=C-OH grubundaki C=N'nin olduğu düşünüldü [45,49]. Karbonil grubunun (C=O) N=C-OH formuna dönüştüğünü düşünmemizdeki başlıca nedenlerden birincisi; kompleksin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda proton sayılarının değişmemesi, ikincisi ise; yük denkliliğini sağlayacak olan asetat gruplarının tamamının elementel analiz sonuçlarına göre yapıda yer almasından kaynaklanmaktadır. Eğer asetat gruplarının sadece biri yapıda yer almış olsaydı C=O grubunun deprotonlandığından bahsetmememiz gerekirdi. Aynı zamanda  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda da 165 ppm'de gözlemlenen C=O grubunun enolizasyonu sonucu 162 ppm'e kayması bu bağın N=C-OH şeklinde olduğunu da doğrulamaktadır [45]. C=S grubuna ait pikin liganda göre  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda komplekste herhangi bir kayma göstermemiş olması bu grubun koordinasyona katılmadığını doğrulamaktadır. S=C-NH grubuna ait pikin liganda göre şiddetinin oldukça azalarak 1269  $\text{cm}^{-1}$ 'e kayması buna ilaveten N-N grubuna ait ligand da 1142  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen pikin 1152  $\text{cm}^{-1}$ 'e kayması S=C-NH grubundaki NH'n koordinasyonunu desteklemektedir [46–49]. Kompleksin IR spektrumunda  $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$  pikinin 1499  $\text{cm}^{-1}$ 'de ve  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  pikinde 1343  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmesi, buna ek olarak  $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$  ve  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  piklerin frekansları arasındaki

farkın  $\Delta\nu = 156 \text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanması asetat gruplarının köprü konumunda koordinasyona katıldığını göstermektedir [65-69]. Kompleksin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 1.9 ppm'de görülen  $\text{CH}_3$ 'e ait protonlar ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda 167 ppm'de görülen asetata ait  $\text{C=O}$  piki ve 36 ppm ve 31 ppm'de görülen asetat gruplarına ait metil karbonları da asetat gruplarının koordinasyona katıldığını doğrulamaktadır.

$[\text{Zn}_2(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{H}_2\text{O}]\cdot\text{CH}_3\text{COO}\cdot\text{H}_2\text{O}$  kompleksi diamagnetiktir ve  $d^{10}$  konfigürasyonunda olduğu için elektronik absorpsiyon spektrumunda d-d geçişleri gözlemlenmemiştir, komplekste 330–350 nm aralığında  $\text{L}\rightarrow\text{M}$  yük aktarım geçişleri gözlemlendi [76].

$[\text{Zn}_2(\text{L}^1)(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{H}_2\text{O}]\cdot\text{CH}_3\text{COO}\cdot\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde ise; ilk bozunmanın 55–172 °C aralığında gerçekleştiği ve meydana gelen bozunmanın % 10.62 (9.72) ile 1 mol kristal suyu ve bir asetat grubuna karşılık geldiği görüldü. Bu sıcaklıkta asetat gruplarından birinin ayrılmış olması asetat gruplarından birinin metale koordine olmadığını ve koordinasyon küresinin dışında kaldığını göstermektedir. 172–328 °C aralığında meydana gelen ikinci bozunmanın % 10.61 (10.5)'lik bir ağırlık kaybıyla 1 mol koordinasyon suyu ve bir asetat grubuna karşılık gelmektedir. Üçüncü basamaktaki bozunma 328–419 °C sıcaklık aralığında gerçekleşti. Bu sıcaklıkta meydana gelen ağırlık kaybı; % 30.31 (33.79) ile 2 asetat grubuyla, naftil grubunun yapıdan uzaklaştığını göstermektedir. Son basamaktaki bozunma 419–682 °C sıcaklık aralığında gerçekleşti. Organik kısmın tamamı % 31.20 (29.74) ağırlık kaybıyla piridin ve - $\text{NHCSNHNH}$  olarak yapıdan uzaklaşmıştır. Kompleksin yaklaşık % 22.5'lik bir kısmı bozunmadan kalan atık üründür ve bu miktar 2 mol  $\text{ZnO}$ 'e karşılık gelmektedir.

2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamitin ( $\text{L}^2$ ) ligandının IR spektrumu incelendiğinde izotiyosiyanat grubunun karakteristik piki olan  $2047 \text{ cm}^{-1}$ 'deki  $\text{SCN}$  piki reaksiyonun gerçekleşmesi ile beraber tamamen kaybolmuştur. Ligandın IR spektrumu incelendiğinde  $1607 \text{ cm}^{-1}$ 'de  $\text{C=N}$  ve  $615 \text{ cm}^{-1}$ 'de  $\text{C-SH}$  grubuna ait piklerin gözlemlenmesi ligandın yapısının daha çok tiyol formunda olduğunu göstermektedir.  $\text{C=O}$  grubuna ait pik ise  $1662 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmiştir [56]. Ligandın  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde  $\text{NH}$  gruplarına bağlı protonlar sırasıyla 11.52 ppm'de geniş bir band ve 9.79 ppm'de gözlemlendi. Ligandın yapısında yer alan  $-\text{OH}$  protonu ise 7.78 ppm'de gözlemlendi.  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde;  $\text{C=S}$  grubuna ait karbonun 178 ppm'de ve  $\text{C=O}$  grubuna ait karbonun 160 ppm'de gözlemlenmesi yapının oluştuğunu doğrulamaktadır [48–49,51]. Ligandın  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda  $\text{C=S}$ 'ye ait pikin

gözlemlenmesi IR spektrumunda C-SH'a ait pikin gözlemlenmesi ligandın çözelti formunda tiyon formunun, katı halde tiyol formunun baskın olduğu bir tiyon/tiyol tautomerliği dengesinde olduğunu göstermektedir [53,77]. DSC eğrisinde 191°C 'de gözlemlenen tek bir endotermik pik ligandın saf olarak elde edildiğini göstermektedir.

Magnetik süsseptibilite sonuçlarına göre;  $[Zn_2(L^2)(Cl)_4(H_2O)_4]$  ve  $[Cd(L^2)(CH_3COO)_2(H_2O)_2]4H_2O$  komplekslerinin diamagnetik,  $[Cu_2(L^2)(Cl)_3(H_2O)_4]$  ve  $[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2].3.5H_2O$  komplekslerinin ise paramagnetik olduğu belirlendi.

$[Cu_2(L^2)(Cl)_3(H_2O)_4]$  ve  $[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2].3.5H_2O$  komplekslerinin IR spektrumu incelendiğinde karbonil grubuna ait pikin liganda göre sırasıyla  $1649\text{ cm}^{-1}$  ve  $1656\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymış olması metalin C=O grubuyla koordine olduğunu göstermektedir. Yaklaşık  $1235\text{ cm}^{-1}$  ve  $1246\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen S=C-NH grubuna ait NH pikinin komplekslerde değişiklik göstermemesi metalin bu azot üzerinden koordine olmadığını göstermektedir [49,72]. Ligandda  $898\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen C=S bandı komplekslerde şiddetinin azalarak sırasıyla  $860\text{ cm}^{-1}$  ve  $871\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymış olması metalin kükürt atomu üzerinden koordine olduğunu göstermektedir [45,80]. Elementel analiz ve kütle spektrumu sonuçlarına göre  $[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2].3.5H_2O$  yapısında sadece bir klor atomu ve  $[Cu_2(L^2)(Cl)_3(H_2O)_4]$  kompleksinde ise üç klor atomu yer almaktadır. Komplekslerdeki yük denkliği aromatik halkadaki hidroksibenzohidrazit grubundaki -OH grubunun deprotonlanmasıyla gerçekleşmektedir. Komplekslerin IR spektrumunda  $3448\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen OH bandı koordinasyon suyu ve kristal suyuna karşılık gelmektedir. Ligand da  $1544\text{--}1514\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen aromatik C=C gruplarına ait piklerin komplekslerde  $1564\text{--}1568\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymış olması -OH grubunun deprotonlanarak metale koordine olduğunu göstermektedir [45].  $[Cu_2(L^2)(Cl)_3(H_2O)_4]$ 'nın kütle spektrumunda gözlemlenen 648,01' deki pikde komplekse en yakın değerdir. Bu değer  $[M-2H]^+$  e karşılık gelmektedir. Bu sonuç yapıda sadece 3Cl<sup>-</sup> atomu olduğunu doğrulamaktadır.  $[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2].3.5H_2O$  kompleksinin de kütle spektrumu incelendiğinde 464.49'da gözlemlenen pik  $[M-4H_2O-H]^+$  ya karşılık gelmektedir.

$[Cu_2(L^2)(Cl)_3(H_2O)_4]$  magnetik süsseptibilite değeri 1.17 B.M. olarak ölçülmüştür [78]. Magnetik süsseptibilite değerinin beklenenden daha düşük bir değerde çıkması Cu(II) iyonları arasındaki antiferromagnetik etkileşimden kaynaklanmaktadır, bu etkileşim nedeniyle Cu(II) iyonları diamagnetik davranışa yatkınlık göstermektedirler.

Altı koordinasyonlu oktahedral Cu(II) komplekslerinin UV spektrumlarında gözlemlenmesi gereken üç geçiş bulunmaktadır, bu geçişlerden ilk ikisi yüksek enerjili xz,

$yz^2-x^2-y^2$  orbitallerine ait olan geçişlerdir ve spin-orbital çiftleşmesine ve düşük simetrikli bir bozunmaya bağlı olarak ikiye yarılmaktadır. Üçüncü geçiş ise daha düşük enerjili olan  $z^2-x^2-y^2$  ( ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$ ) geçiştir  $[Cu_2(L^2)(Cl)_3 \cdot 4H_2O]$  kompleksinin elektronik spektrumu incelendiğinde 580 nm’de düşük enerjili  ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$  ( $z^2-x^2-y^2$ ) geçişinin gözlemlenmesi oktahedral yapıyı desteklemektedir [52,73,90]. Ayrıca kompleksin UV spektrumunda 438 nm’de  $L \rightarrow M$  ( $S \rightarrow Cu(II)$ ) yük geçişi gözlemlendi.

$[Cu_2(L^2)(Cl)_3(H_2O)_4]$  kompleksinin TGA eğrisi incelendiğinde ise; yaklaşık 130°C’ye kadar komplekste bozunma olmamıştır. Bu sıcaklığa kadar komplekste bozunma olmaması kompleksin kristal suyu ihtiva etmediğini göstermektedir. 130–298 °C arasında meydana gelen % 5.54 (5.65)’lik ağırlık kaybı kompleksteki 2 mol koordinasyon suyuna karşılık gelmektedir. Yapıda 4 mol koordinasyon suyu olmasına rağmen sadece 2 molünün ayrılmış olması 2 mol koordinasyon suyunun metale köprü konumunda bağlanmış olduğunu göstermektedir. 300–402 °C aralığında komplekste meydana gelen % 36.09 (35.05)’lik ağırlık kaybıyla 2 mol koordinasyon suyu, 3  $Cl^-$  iyonu ve aromatik gruba karşılık gelmektedir. Son basamaktaki bozunma 900 °C’ye kadar devam etmiştir. Meydana gelen ağırlık kaybı % 32.07 (30.34) ile Adamantil grubu  $-CNHNHNH$  grubunun yapıdan ayrılmaktadır. Kompleksin yaklaşık % 29.40 (32.00) ’lık bir kısmı bozunmadan kalmıştır. Kalan bu yüzde komplekste metalin kükürt atomuna koordine olmasıyla oluşan 2 mol  $CuS$  ’ye karşılık geldiği belirlendi [56].

$[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2] \cdot 3.5H_2O$  kompleksinin magnetik süsseptibilite değeri 2.90 B.M. olarak ölçüldü [78].  $[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2] \cdot 3.5H_2O$  kompleksi için bulunan değer teorik  $\mu_{eff}$  değeri ile uyumlu olup eşleşmemiş iki elektrona karşılık gelmektedir ve oktahedral yapı ile uyumludur.

$d^8$  elektronik konfigürasyonuna sahip oktahedral  $Ni(II)$  kompleksleri için UV’de gözlemlenmesi gereken  ${}^3A_{2g}(F) \rightarrow {}^3T_{2g}(F)$  ( $\nu_1$ ),  ${}^3A_{2g}(F) \rightarrow {}^3T_{1g}(F)$  ( $\nu_2$ ) ve  ${}^3A_{2g}(F) \rightarrow {}^3T_{2g}(P)$  ( $\nu_3$ ) üç izimli geçiş bulunmaktadır.  $[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2] \cdot 3.5H_2O$  kompleksinin UV-görünür bölge spektrumunda ise kompleksin çözünürlüğünün çok iyi olmaması nedeniyle; 650-710 nm aralığında  ${}^3A_{2g}(F) \rightarrow {}^3T_{1g}(F)(\nu_2)$  geçişi ve 410-570 nm aralığındaki;  ${}^3A_{2g}(F) \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$  ( $\nu_3$ ) geçişleri gözlemlenmiştir, bu geçişlerde oktahedral yapıyı desteklemektedir [78–79].

$[Ni(L^2)Cl(H_2O)_2] \cdot 3.5H_2O$  kompleksinin TGA eğrisi incelendiğinde; kompleksin yaklaşık 45°C civarında bozunmaya başladığı gözlemlendi. Birinci basamakta, 45–102 °C aralığında % 11.71 (10.95)’lik ağırlık kaybı 3.5 mol kristal suyuna karşılık gelmektedir. İkinci basamaktaki bozunma ise 104–169 °C aralığında meydana geldi. Bu sıcaklık

aralığındaki ağırlık kaybı % 7.95 (6.71) ile 2 mol koordinasyon suyuna karşılık gelmektedir. TGA eğrisinde gözlemlenen bu kayıplar yapıdaki kristal suyu ve koordinasyon suyunun olduğunu gösteren elementel analiz sonuçlarını desteklemektedir. 170–250 °C sıcaklık aralığında meydana gelen % 6.61 (7.40)’lık ağırlık kaybı bir Cl<sup>-</sup> iyonuna karşılık gelmektedir. Dördüncü bozunma basamağında ise 250–370 °C aralığında % 22.34 (21.40)’lık bir ağırlık kaybı meydana gelmiştir. Kompleksin yapısındaki organik kısım ilk bu sıcaklıkta ayrılmaya başlamıştır. Ayrılan organik kısım benzohidrazite ve bu gruba bağlı bir oksijene karşılık gelmektedir. Son basamakta gerçekleşen bozunma ise 750°C’ye kadar devam etmektedir. % 43.71 (43.74)’luk ağırlık kaybıyla 1-Adamantil tiyosiyanat ve iki –NH grubunun yapıdan ayrılmaktadır. Kompleksin yaklaşık %13.91(14.29)’lık bir kısmı bozunmadan kalmıştır. Kompleksin bozunmadan termal olarak kararlı son ürünü ise NiO’e karşılık gelmektedir [52].

[Zn<sub>2</sub>(L<sup>2</sup>)(CH<sub>3</sub>COO)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>] kompleksinin IR spektrumunda en belirgin değişik ligandda 1662 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlenen karbonil grubuna ait olan pikin komplekste tamamen kaybolmuş olmasıdır. Bu durum karbonil grubunun N=C-OH şeklinde enol formuna dönüşerek metale koordine olduğunu göstermektedir. 1607 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlenen C=N piki de bu enolizasyonu doğrulamaktadır [48,53]. Ligandda 1512–1488 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlenen aromatik CH piklerinin komplekste 1516 cm<sup>-1</sup>’e kayması aromatik halkaya ait OH grubunun metale koordine olduğunu göstermektedir [45]. Ligandda 615 cm<sup>-1</sup>’de yayvan bir pik halinde gözlemlenen C-SH grubuna ait pik metalin bu gruba koordinasyonu sonucunda 845 cm<sup>-1</sup>’de C=S piki olarak gözlemlendi. Elementel analiz ve kütle sonuçlarına göre yapıda yük denkliliğini sağlayacak 2 Zn atomu için sadece 3 asetat grubunun olmasıda OH protonlarından birinin deprotonlanmaya uğradığını göstermektedir [81–84]. Kompleksinin IR spektrumunda ν<sub>as</sub>(COO<sup>-</sup>) pikinin 1565 cm<sup>-1</sup>’de ve ν<sub>s</sub>(COO<sup>-</sup>) pikinde 1413 cm<sup>-1</sup>’de görülmesi, buna ek olarak ν<sub>as</sub>(COO<sup>-</sup>) ve ν<sub>s</sub>(COO<sup>-</sup>) piklerin frekansları arasındaki farkın Δν= 152 cm<sup>-1</sup> olarak hesaplanması asetat gruplarının köprü konumunda çift dişli olarak koordinasyona katıldığını göstermektedir. Kompleksin kütle spektrumunda sırasıyla 669 ve 648’de gözlemlenen [M-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> ve [M-CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>] pikleri yapıyı doğrulamaktadır. Kompleksin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları çözünürlük problemi nedeniyle alınamadı.

[Zn<sub>2</sub>(L<sup>2</sup>)(CH<sub>3</sub>COO)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>] kompleksi diamagnetiktir ve d<sup>10</sup> konfigürasyonuna sahip olduğu için absorpsiyon spektrumunda d orbitallerine ait geçişler gözlemlenmezken, 309 nm’de π→π\* ve n→π\* geçişleri; 340 nm’de ise L→M geçişleri gözlemlendi, bu geçişler de oktahedral yapıyı desteklemektedir [74,85].

$[Zn_2(L^2)(CH_3COO)_3(H_2O)_3]$  kompleksinin termal analiz eğrisi incelendiğinde; kompleksin 121 °C'ye kadar kararlı kaldığı gözlemlenmiştir. Kompleksin bu sıcaklığa kadar bozunmamış olması yapıda kristal suyu olmadığını göstermektedir. 121–240 °C aralığında meydana gelen ilk bozunma % 7.65 (6.98)'lik ağırlık kaybıyla 3 mol koordinasyon suyuna karşılık gelmektedir. İkinci basamakta meydana gelen 240–340 °C aralığındaki % 15.57 (14.30)'luk ağırlık kaybı ise 2 asetat grubuna karşılık gelmektedir. Asetat gruplarından birinin yapıdan aynı sıcaklıkta uzaklaşmamış olması metale çift dişli olarak koordine olduğunu da doğrulamaktadır. 340–476 °C sıcaklık aralığında meydana gelen % 20.45 (21.38)'lik ağırlık kaybı benzohidrazit ve asetat grubuna karşılık gelmektedir. 477–900 °C sıcaklık aralığında meydana gelen % 40.75 (41.11)'lük bir ağırlık kaybı 1-adamantiltiyosiyanat ve–CNH<sub>2</sub> grubunun ayrıldığını göstermektedir. 1000°C'ye kadar devam edilen ısıtma işleminde kompleksin yaklaşık % 24.63'ü termal olarak kararlı son ürün 2 mol ZnO'ya karşılık gelmektedir.

$[Cd(L^2)(CH_3COO)_2(H_2O)]4H_2O$  kompleksinin IR spektrumu incelendiğinde; komplekste karbonil grubu enolizasyon ile N=C-OH formuna dönüşerek, metale koordine olmuştur. Bunun sonucunda ligandda 1666 cm<sup>-1</sup>'de gözlemlenen C=O piki kaybolarak 1589 cm<sup>-1</sup>'de N=C-OH piki olarak gözlemlendi [48]. Ligand da 1607 cm<sup>-1</sup>'de gözlemlenen HS-C=N grubuna ait pik SH grubunun metale koordine olması sonucu 1572 cm<sup>-1</sup>'e kaymıştır [42,53,86]. Aromatik gruplara ait ligandda 2970 cm<sup>-1</sup>'de gözlemlenen pik –OH grubunun metale koordinasyonu sonucunda 3060–3004 cm<sup>-1</sup>'e kaymıştır. Kompleksin IR spektrumunda 1559 cm<sup>-1</sup>'de gözlemlenen  $\nu_{as}(COO^-)$  eğilme titreşimi ve 1218 cm<sup>-1</sup>'de gözlemlenen  $\nu_s(COO^-)$  eğilme titreşimlerinin gözlemlenmesi ve  $\Delta\nu$  değerinin 341 cm<sup>-1</sup> olarak hesaplanması da asetat gruplarının monodentat olarak koordinasyona katıldığını göstermektedir [65-69]. Elementel analiz sonuçları da yapıda yük denkliliğini sağlayan iki asetat grubunun koordinasyona katıldığını doğrulamaktadır. Kompleksin kütle spektrumunda  $[M-H_2O]$  pikinin 648'de gözlemlenmesi yapıyı doğrulamaktadır. Kompleksin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları çözünürlük problemi nedeniyle alınamadı.

$[Cd(L^2)(CH_3COO)_2(H_2O)]4H_2O$  kompleksi diamagnetiktir, UV-görünür bölge spektrumunda ise; Cd(II)'un d<sup>10</sup> elektronik konfigürasyonuna sahip olması nedeniyle metale ait d orbital geçişleri gözlemlenmedi, liganda ait 315-321 nm'de  $\pi \rightarrow \pi^*$  ve  $n \rightarrow \pi^*$  geçişleri gözlemlendi [74,87].

$[Cd(L^2)(CH_3COO)_2(H_2O)]4H_2O$  kompleksinin TGA eğrisi incelendiğinde kompleksin 55°C'ye kadar kararlı olduğu gözlemlendi. 55–179 °C aralığında meydana

gelen bozunmada % 14.83 (13.53)'lük ağırlık kaybı kompleksteki 4 mol kristal suyu ve 1 mol koordinasyon suyuna karşılık gelmektedir. 182–270 °C aralığında gözlemlenen % 18.50 (17.74)'lük ağırlık kaybı da metale koordine olan 2 asetat grubuna karşılık gelmektedir. 268–444 °C sıcaklık aralığında % 23.06 (22.5)'lik bir ağırlık kaybı meydana gelmiştir, bu ağırlık kaybı kompleksin yapısında yer alan 2-hidroksibenzohidrazit grubuna karşılık gelmektedir. Son basamaktaki bozunma ise 445–980 °C sıcaklık aralığında %22.04 (24.36)'lık bir ağırlık kaybıyla 1-Adamantiltiyosiyanat grubuna karşılık gelmektedir. Kompleks ısıtılma işlemi sırasında 601–810 °C aralığında oksitlenmiştir. Daha sonra yaklaşık 1000°C'de % 21.0'lik bir kısmı artık olarak kalmıştır. Artık yüzdesi kompleksin son kararlı ürünü olan CdS'e karşılık gelmektedir.

İzonikotinoil-N-3-{(4-Morfolino)Propil}Hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandının IR spektrumunda; 3-(4-morpholino)propil izotiyosiyanata ait olan 2120  $\text{cm}^{-1}$ 'deki SCN grubuna ait yayvan pikin kaybolması ve 1684  $\text{cm}^{-1}$ 'de C=O bandı ve 858  $\text{cm}^{-1}$ 'deki C=S pikinin gözlemlenmesi tiyosemikarbazit ligandının oluştuğunun en önemli göstergesidir.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde tiyoamit gruplarına bağlı NH protonları sırasıyla; 9.38 ppm, 8.15 ppm ve 10.62 ppm'de gözlemlendi.  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; tiyosemikarbazit grubuna ait karakteristik C=O piki 164 ppm'de gözlemlendi. C=S pikinin gözlemlenmemesi yapının tiyon-tiyol tautomer dengesinde olduğunu göstermektedir [45]. Ligandın DSC eğrisinde 166,91°C'de tek bir erime noktasının görülmesi ve erime noktasının giriş maddelerinden farklı olması yapının oluştuğunu doğrulamaktadır.

$[\text{Cu}(L^3)_2]$  kompleksinin IR spektrumu incelendiğinde; liganda ait 1676  $\text{cm}^{-1}$ 'deki karbonil grubuna ait pikin tamamen kaybolması enol formu ile hidrazit protonunun ayrılmasını gösterir. Liganda yer almayan 1573  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen pikde enol formu ile oluşan N=C-O grubunu göstermektedir [48,53]. Liganda yaklaşık 1258  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen S=C-NH grubuna ait NH pikinin kompleksde değişiklik göstermemesi metalin bu azot üzerinden koordine olmadığını göstermektedir [49,72]. Liganda yer alan C-SH grubuna ait yayvan pikin kaybolması tiyon-tiyol tautomer formları arasındaki dengenin bozularak tamamen tiyon formuna kaydığı ve 844  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen pik C=S grubunun koordinasyona katıldığını göstermektedir [56]. Elementel analiz sonuçlarında yapıda iyon denkliğini sağlayacak olan asetat gruplarının koordinasyona girmediğini doğrulamaktadır.

[Cu(L<sup>3</sup>)<sub>2</sub>] kompleksinin magnetik süsseptibilite değeri 1.63 B.M. olarak ölçüldü. d<sup>9</sup> konfigürasyonuna sahip Cu(II) atomu için bu değeri eşleşmemiş bir elektrona karşılık gelmektedir [72]. Kompleksin  $\mu_{\text{eff}}$  değeri beklenenden daha düşük çıkması kompleksin komşu ligand atomlarıyla aralarındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır.

Cu(II) kompleksinin karedüzlem yapılarında UV spektrumunda gözlemlenmesi gereken iki geçiş bulunmaktadır. Bunlardan biri yaklaşık 900 nm civarında gözlemlenmesi gereken <sup>2</sup>B<sub>1g</sub>→<sup>2</sup>A<sub>1g</sub> ve yaklaşık 570 nm’ de gözlemlenmesi gereken <sup>2</sup>B<sub>1g</sub>→<sup>2</sup>E<sub>g</sub> geçişleridir. [Cu(L<sup>3</sup>)<sub>2</sub>] kompleksinin yapısında tam bir simetri merkezinin olması ve UV spektrumunda 528-641 nm’de <sup>2</sup>B<sub>1g</sub>→<sup>2</sup>E<sub>g</sub> geçişinin gözlemlenmesi karedüzlem yapıyı desteklemektedir [42,88].

[Cu(L<sup>3</sup>)<sub>2</sub>] kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde kompleksin 273 °C’ye kadar kararlı olması yapıda kristal suyu ve koordinasyon suyu ihtiva etmediğini göstermektedir. Bu sıcaklıkta başlayan bozunma % 52.97 (52.04)’lik ağırlık kaybıyla 450 °C’ ye kadar devam etmiştir. Kompleksin yapısında yer alan (4-morfolino)propiltiyosiyanat bu sıcaklık aralığında yapıdan tamamen uzaklaşmıştır. 1000 °C’ye kadar ısıtılan kompleksin organik kısımları yapıdan uzaklaştıktan sonra % 28’i bozunmadan kalmıştır. Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü CuC<sub>3</sub>S<sub>3</sub>’e karşılık gelmektedir. Termal olarak kararlı olan bu beklenmeyen ürün daha çok S atomu üzerinden koordine olan tiyosemikarbazit türevi metal komplekslerinde koordinasyonun çok güçlü olduğu yapılarda görülmektedir [56].

[Ni(L<sup>3</sup>)<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>].1.5H<sub>2</sub>O kompleksinin IR spektrumunda ise liganda 1676 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlenen C=O grubuna ait pikin şiddeti azalarak 1690 cm<sup>-1</sup>’e kaymıştır. Bu pikin tamamen kaybolmuş olmaması C=O grubunun koordinasyona katıldığını fakat bu koordinasyonun enolizasyon olmadan gerçekleştiğini göstermektedir [42,43,56]. S=C-NH grubuna ait olan ve ligand da 1258 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlenen NH pikinin şiddeti azalarak 1265 cm<sup>-1</sup>’e kaymıştır. Bu durum tiyoamid grubuna ait NH grubunun metale koordine olduğunu göstermektedir. Ligandda 1061 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlenen N-N bandı komplekste 1046 cm<sup>-1</sup>’e kaymıştır. Yaklaşık 10–15 cm<sup>-1</sup>’lik bu kayma da azot gruplarından birinin koordinasyona katıldığını doğrulamaktadır [45,61]. Kompleksin IR spektrumunda  $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$  1570 cm<sup>-1</sup> ve  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  1306 cm<sup>-1</sup> piklerinin gözlemlenmesi ve  $\Delta\nu$  değeri 264 cm<sup>-1</sup> olarak hesaplanması asetat gruplarının monodentat olarak koordinasyona katıldığını göstermektedir [65-69]. C=S gerilme ve eğilme titreşimlerinin de önemli bir kayma göstermemiş olması bu grupla metalin koordine olmadığını göstermektedir.

$[\text{Ni}(\text{L}^3)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2].1.5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin magnetik süsseptibilite değeri 3.30 B.M. olarak ölçüldü, bu değer kompleksteki iki eşleşmemiş elektrona karşılık gelmektedir ve oktahedral yapı ile uyumludur [ 43,89].

$[\text{Ni}(\text{L}^3)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2].1.5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin elektronik spektrumu incelendiğinde 404 nm’de gözlemlenen  $^3\text{A}_{2g} \rightarrow ^3\text{T}_{1g}(\text{P})$  ( $\nu_3$ ) ve 543 nm’ de gözlemlenen  $^3\text{A}_{2g} \rightarrow ^3\text{T}_{1g}(\text{F})$  ( $\nu_2$ ) geçişleri oktahedral yapıyı göstermektedir [43,73]. Oktahedral Ni(II) kompleksleri için 1000-900 nm aralığında gözlemlenmesi gereken  $^3\text{A}_{2g} \rightarrow ^3\text{T}_{2g}(\text{P})$  ( $\nu_1$ ) izinli geçişi kompleksin çözünürlüğünün iyi olmaması nedeniyle gözlemlenmedi.

$[\text{Ni}(\text{L}^3)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2].1.5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde kompleksin yaklaşık üç basamakta bozunduğunu, 58 °C’ye kadar kararlı olarak kaldığı görüldü. Bu sıcaklıkta başlayan bozunma 124 °C’ ye kadar devam etmektedir. Düşük sıcaklıklarda gerçekleşen bu ağırlık kaybı % 3.6 (3.28)’lik bir yüzdeyle kompleksteki 1,5 mol kristal suyuna karşılık gelmektedir. İkinci basamakta meydana gelen bozunma 266 °C’ye kadar devam etmiştir. Meydana % 14.33 (13.30)’luk ağırlık kaybı kompleksteki asetat gruplarına karşılık gelmektedir. 268–477 °C sıcaklık aralığında meydana gelen %52.69 (53.13)’lık bir ağırlık kaybı (4-morfolino)propiltiyosiyanat ve iki –NH grubunun yapıdan uzaklaştığını göstermektedir. 478–800 °C sıcaklık aralığında meydana gelen % 21.58 (23.41)’lik bir ağırlık kaybı ise organik kısmın tamamının (–C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO) yapıdan uzaklaştığını göstermektedir. Kompleksin yaklaşık %8’i bozunmadan kalmıştır, Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü NiO’ e karşılık gelmektedir.

$[\text{Zn}_2(\text{L}^3)_2(\text{Cl})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$  kompleks bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde ligandda 1676 cm<sup>-1</sup>’de gözlemlenen karbonil grubunun metale koordinasyonu sonucunda pik şiddeti azalarak 1696 cm<sup>-1</sup>’e kaymıştır [42,43,56]. S=C-NH grubuna ait NH pikinin kompleksde şiddeti azalarak 1241 cm<sup>-1</sup>’e kayması metalin bu azot üzerinden koordine olduğunu göstermektedir. N-N gruplarına ait piklerin de liganda göre şiddeti azalarak 1063 cm<sup>-1</sup>’e kaymış olması azot gruplarından birinin koordinasyona katıldığını doğrulamaktadır [45,61]. Ligandın <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde N-N grubuna ait protonların liganda göre kayma göstererek sırasıyla 10.31 ppm ve 9.52 ppm’e kaymış olması da azotlardan birinin koordinasyona girdiğini doğrulamaktadır. <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda C=O bandının liganda göre 0.85 ppm’lik bir göstererek 164.85 ppm’e kaymış olması C=O grubunun koordinasyona katıldığını göstermektedir [48]. Kompleksin çözünürlüğünün iyi olmaması nedeniyle C=S bandı gözlemlenmedi [48]. Elementel analiz sonuçları da yapıda 2 tane Zn atomu olduğunu ve yük denkliliğini sağlayan 2 tane Cl

atomunun olduğunu göstermektedir. Ligand da gözlemlenmeyen 8.63 ppm'deki yayvan pik komplekse koordine olan ve yük denliğini sağlayan –OH grubunun varlığını göstermektedir. Kompleksin kütle spektrumu incelendiğinde de moleküler iyon pikine en yakın pikler; 935.82 'deki  $[M]^+$  piki ile 907'de gözlemlenen  $[M-3/2H_2O-2H]^+$  kompleksin olası yapısını desteklemektedir.

$[Zn_2(L^3)_2(Cl)_2(OH)_2(H_2O)_2].H_2O$  kompleksi diamagnetiktir ve elektronik konfigürasyonu sonucunda d orbitallerinin tamamının dolu olması nedeniyle d-d geçişleri gözlemlenmezken, absorpsiyon spektrumunda liganda ait 309 nm'de  $\pi \rightarrow \pi^*$  ve  $n \rightarrow \pi^*$  geçişleri; 340 nm'de ise  $L \rightarrow M$  geçişleri gözlemlendi [74,85].

$[Zn_2(L^3)_2(Cl)_2(OH)_2(H_2O)_2].H_2O$  kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde; kompleksin 55 °C'ye kadar kararlı kaldığı, bu sıcaklıkta başlayan bozunmanın 105 °C'ye kadar devam ettiği gözlemlendi. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen ağırlık kaybı %1.85(1.92) ile kompleksin yapısında yer alan 1 mol kristal suyuna karşılık gelmektedir. 250 °C'ye kadar devam eden ikinci basamaktaki bozunma da ise; % 11.65 (10.22)'lik ağırlık kaybı 2 mol koordinasyon suyu ve 2Cl<sup>-</sup> iyonuna karşılık gelmektedir. Bu sıcaklıkta OH<sup>-</sup> iyonlarının hala ayrılmamış olması OH<sup>-</sup> gruplarının metale köprü konumunda koordine olduğunu göstermektedir. Kompleksin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlemlenen 4.17 ppm'de pik komplekse ait koordinasyon suyunu doğrulamaktır [90]. 256–450 °C sıcaklık aralığında meydana gelen % 27.88 (30.53)'lik ağırlık kaybı kompleksin yapısında yer alan 2OH<sup>-</sup>, (4-morfolino)propil ve NH gruplarından birinin yapıdan ayrıldığını göstermektedir. 450–802 °C sıcaklık aralığında meydana gelen % 38.99 (41.43)'lük ağırlık kaybıyla kompleksin yapısında yer alan piridin ve -SCNHNH grubunun uzaklaştığını göstermektedir. Kompleks 810 °C'de kararlı hale gelmiştir %16,90'ı bozunmadan kalan üründür ve 2 mol ZnO'ye karşılık gelmektedir.

$[Cd_2(L^3)(OH)_2(Cl)_2].DMF$  kompleksinin IR spektrumu incelendiğinde ligandın metale karbonil grubuyla koordinasyonu sonucu C=O grubuna ait pik 1655 cm<sup>-1</sup>'e kaymıştır. S=C-NH grubuna ait olan pikin şiddeti oldukça azalarak 1269 cm<sup>-1</sup>'e kaymış olması ve N-N grubuna ait piklerde meydana gelen 18 cm<sup>-1</sup>'lik kayma tiyoamid grubuna ait azotlardan birinin koordinasyona katıldığını göstermektedir [45,61].  $[Cd_2(L^3)(OH)_2(Cl)_2].DMF$  kompleksine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde ise; tiyoamid gruplarına ait tüm protonlarda önemli kaymalar gözlemlenmiştir. N-N grubuna ait protonların sırasıyla 9.45 ppm ve 8.22 ppm'e kayması azot atomlarından birinin metal atomuna koordine olduğunu doğrulamaktadır. <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda ise C=O grubuna

ait pikin 165.27 ppm'e kayması metalin koordinasyonunun bu atom üzerinden gerçekleştiğini de göstermektedir [48]. Kompleksin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda 2.91 ppm'de ve 7.96 ppm'de gözlemlenen pikler ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda gözlemlenen 36 ppm ve 162 ppm'deki pikler koordinasyon küresinin dışında kalan DMF'in varlığını göstermektedir [70]. Kompleksin kütle spektrumunu incelediğimizde ise; moleküler iyon pikine en yakın pik  $[\text{M-DMF-4H}]^+$  yapısı ile 648.20'de gözlemlendi. 620.22'deki pik ise  $[\text{M-2OH-DMF}]^+$  a karşılık gelmektedir [70].

$[\text{Cd}_2(\text{L}^3)(\text{OH})_2(\text{Cl})_2]\cdot\text{DMF}$  kompleksi diamagnetiktir ve  $d^{10}$  elektronik konfigürasyonuna sahip olduğu için  $\text{Cd(II)}$ 'a ait geçişler gözlemlenmezken, UV spektrumunda 354–392 nm aralığında  $\text{L} \rightarrow \text{M}$  geçişleri gözlemlenmiştir, bu geçişler de oktahedral yapıyı desteklemektedir [74–75].

$[\text{Cd}_2(\text{L}^3)(\text{OH})_2(\text{Cl})_2]\cdot\text{DMF}$  kompleksinin TGA eğrisi incelendiğinde kompleksin 116 °C'ye kadar kararlı kaldığı gözlemlendi. İlk bozunma bu sıcaklıkta başlayıp yaklaşık 198 °C'ye kadar devam etmiştir. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen % 9.95 (9.61)'lik ağırlık kaybı komplekste koordinasyon küresi dışında kalan DMF' ye karşılık gelmektedir. İkinci basamaktaki bozunma ise yine bu sıcaklıkta başlayıp 313 °C'ya kadar devam etmektedir, meydana gelen ağırlık kaybı % 14.32 (13.09)'dur. Bu ağırlık kaybı da 2  $\text{OH}^-$  ve 2  $\text{Cl}^-$  iyonuna karşılık gelmektedir. Üçüncü basamaktaki bozunma ise 313–428 °C sıcaklık aralığında meydana gelmiştir. Komplekste meydana gelen % 19.50 (22.09) ağırlık kaybıyla (4-morfolino)propil grubunun tamamının yapıdan uzaklaşmıştır. 548–736°C sıcaklık aralığında % 22.37 (21.41) kompleksin yapısında yer alan  $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_3$  piridin ve tiyosiyanat grubu yapıdan uzaklaşmıştır. Kompleksin yaklaşık % 32'si bozunmadan kalmıştır. Son ürün olarak kompleks 2  $\text{CdO}$  formunda kararlı kalmıştır.

N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ( $\text{L}^4$ ) ligandının IR spektrumu incelendiğinde t-oktil izotiyosinatın SCN grubuna ait  $2254\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikin kaybolmasıyla reaksiyonun gerçekleştiği belirlendi. Ligandın  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde tiyoamit gruplarına ait olan protonlar sırasıyla 10.41 ppm; 7.73 ppm ve 6.05 ppm' de gözlemlenmiştir.  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda ise tiyosemikarbazit grubu için karakteristik olan  $\text{C}=\text{O}$  grubuna ait pik 164 ppm'de gözlemlenmiştir. Ligandın yapısında enol/tiyol formunun beraber olduğunu söylemek mümkündür, çünkü  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda  $\text{C}=\text{S}$  grubuna ait pik gözlenmemesine rağmen yaklaşık 156 ppm'de  $\text{C}=\text{N}$  piki gözlemlenmiştir. Ligandın IR spektrumunda da  $\text{C}=\text{S}$  pikinin yanında  $\text{C-SH}$  piki 685

$\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmesi ligandın tiyon-tiyol tautomer formları arasında bir denge bulunduğunu göstermektedir [56,77].

$[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_2].5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin IR spektrumlarında  $\text{C}=\text{O}$  pikinin liganda göre  $1726 \text{ cm}^{-1}$ 'e kayması metalle koordinasyonlardan birinin  $\text{C}=\text{O}$  üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir [42,43,56]. Liganda  $1222 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen  $\text{S}=\text{C}-\text{NH}$  grubuna ait olan pikin şiddetinde değişiklik gözlenmemesi tiyoamit grubunun koordinasyona katılmadığını göstermektedir. Liganda baskın olan tiyol formunun komplekste  $\text{C}=\text{S}$  grubunun koordinasyona katılmasıyla tiyon formuna dönüştüğü gözlemlendi. Liganda  $645 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen  $\text{C}-\text{SH}$  grubuna ait pikin kaybolması ve  $855 \text{ cm}^{-1}$ 'de keskin bir  $\text{C}=\text{S}$  grubuna ait pik gözlemlenmesi bu koordinasyonu doğrulamaktadır [42,86]. Kompleksin IR spektrumunda liganda gözlemlenmeyen  $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$   $1616 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$   $1396 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler elementel analiz sonuçlarına göre yapıda yük denkliliğini sağlayan asetat gruplarına aittir.  $\Delta\nu = 220 \text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanması da asetat gruplarının monodentat olarak koordinasyona katıldığını göstermektedir [65-69]. Kompleksin çözünürlüğünün yeterli olmaması nedeniyle kütle spektrumu alınamadı.

Kompleksin magnetik süssebtibilite değerinde 1.88 B.M. olması  $d^9$  elektronik konfigürasyonuna sahip  $\text{Cu}(\text{II})$  için eşleşmemiş bir elektrona karşılık gelmektedir. [57].

$\text{Cu}(\text{II})$  kompleksi tetrahedral geometriye sahip olduğunda UV' de düşük enerjili tek bir geçiş ( $^2\text{T} \dots ^2\text{E}$ ) gözlemlenmektedir.  $[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_2].5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin UV spektrumu incelendiğinde;  $520 \text{ nm}$ 'de ise  $^2\text{T}_2 \rightarrow ^2\text{E}$  geçişi gözlemlendi. Bu geçiş tetrahedral yapıyı desteklemektedir [91]. Komplekste sadece tek bir elektronik geçişin gözlemlenmesi ve simetrik bir yapının olmayışı da tetrahedral bir yapı oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca bu geçişe ilave olarak  $410 \text{ nm}$ 'de  $\text{S}(\sigma) \rightarrow \text{Cu}(\text{II})$  geçişi gözlemlendi.

$[\text{Cu}(\text{L}^4)(\text{CH}_3\text{COO})_2].5\text{H}_2\text{O}$  kompleksinin TGA eğrisini incelendiğinde; kompleksin  $40 \text{ }^\circ\text{C}$ ' ye kadar kararlı kaldığını, bu sıcaklıkta başlayan bozunmanın  $133 \text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar devam ettiği gözlemlendi. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen % 14.81 (15.51)'lik ağırlık kaybı 5 mol kristal suyuna karşılık gelmektedir. İkinci basamaktaki bozunma ise yine bu sıcaklıkta başlayıp  $222 \text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar devam etmiştir, meydana gelen % 21.09 (20.34)'luk ağırlık kaybı iki asetat grubuna karşılık gelmektedir. TGA'da gözlemlenen bu ağırlık kayıpları elementel analiz verilerini de desteklemektedir. Üçüncü basamaktaki bozunma  $223-880 \text{ }^\circ\text{C}$  aralığında kompleksteki organik kısmın tamamının yapıdan uzaklaşmasıyla meydana gelmiştir. Kompleks yaklaşık  $880 \text{ }^\circ\text{C}$ ' de kararlı hale gelmiştir ve % 17.8 (18.0)' i

bozunmadan kalmıştır. Termal olarak kararlı kılan(artık) son ürünü CuS' e karşılık gelmektedir.

$[Zn_2(L^4)(Cl)_2(H_2O)_4].2H_2O$  kompleksinin IR spektrumu incelendiğinde C=O grubuna ait pikin liganda göre kayma göstererek  $1658\text{ cm}^{-1}$ 'e kayması koordinasyonlardan birinin C=O üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir [42,43,56]. S=C-NH grubuna ait tiyoamit grubunda liganda göre değişiklik gözlenmemesi ve yine N-N gruplarında da değişiklik olmaması S=C-NH grubunun koordinasyona katılmadığını göstermektedir. Ligandda yer alan tiyon-tiyol tautomer formları arasındaki denge komplekste de devam etmektedir. Ligandda  $685\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen C-SH grubuna ait pikin komplekste kayma göstererek  $618\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmesi ikinci koordinasyonun SH grubu üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir [42,86]. Kompleksin  $^1H$ -NMR spektrumu incelendiğinde ligandda gözlemlenmeyen 8.49 ppm ve 4.39 ppm'deki pikler ise sırasıyla metale koordine olan -OH grubunu ve koordinasyon suyunu göstermektedir. Elementel analiz sonuçlarına göre de yapıda yük denkliliğini sağlayan sadece 2  $Cl^-$  atomu yer almaktadır,  $^1H$ -NMR spektrumunda proton sayısının artmış olması bunu desteklemektedir. Tiyoamit protonları ise liganda göre kayma göstererek sırasıyla 10.58 ppm, 7.88 ppm ve 6.17 ppm'e kaymıştır.  $^{13}C$ -NMR spektrumunda ise aynı ligandaki gibi C=S grubuna ait pik gözlemlenmezken, ligandda 156 ppm'de gözlemlenen C=N pikinde de önemli bir değişiklik gözlemlenmedi. C=O grubuna ait pik 164.11 ppm'de gözlemlendi. 0.11 ppm'lik kayma karbonil grubunun koordinasyonunu desteklemektedir [48]. Kompleksin  $^1H$ -NMR ve  $^{13}C$ -NMR spektrumlarına önemli değişiklikler gözlenmemesine rağmen elementel analiz sonuçları ve termal olarak kompleksin çok yüksek sıcaklıklara kadar kararlı olarak kalmış olması yapının oluştuğunu desteklemektedir. Kompleksin kütle spektrumu incelendiğinde ise moleküler iyon pikine en yakın pik;  $[M-2H^+]$  ile 647,97'de gözlemlendi. Elementel analiz verileri ve kütle spektrumları da kompleksin yapısını desteklemektedir.

$[Zn_2(L^4)(Cl)_2(H_2O)_4].2H_2O$  kompleksi diamagnetiktir ve Zn(II)  $d^{10}$  elektron konfigürasyonuna sahip olduğu için absorpsiyon spektrumunda d orbitallerine ait geçişler gözlemlenmezken, kompleksinin absorpsiyon spektrumunda 303 nm'de  $\pi \rightarrow \pi^*$  ve  $n \rightarrow \pi^*$  geçişleri; 327 nm'de ise  $L \rightarrow M$  geçişleri gözlemlendi [74,85].

$[Zn_2(L^4)(Cl)_2(H_2O)_4].2H_2O$  kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde; kompleksin 43 °C'ye kadar kararlı kaldığı ve bu sıcaklıkta başlayan bozunmanın 105 °C'ye kadar devam ettiği gözlemlendi. Meydana gelen % 4.80 (4.60)'lik ağırlık kaybı kompleksteki 2 mol kristal suyuna karşılık gelmektedir. İkinci basamaktaki bozunma ise 105 °C'de

başlayıp 223 °C'ye kadar devam etmiştir. Meydana gelen % 17.63 (16.41)'lik ağırlık kaybı metale koordine olan 4 mol koordinasyon suyu ve 2 OH<sup>-</sup> grubuna karşılık gelmektedir. Bu sıcaklıkta Cl iyonlarının hala ayrılmamış olması bize Cl atomlarının metale köprü konumunda olduğunu düşündürmektedir. IR spektrumunda M-Cl pikleri gözlemlenemediğinden konumu tam olarak belirlenemeyen Cl atomlarının köprü konumunda olduğu termal verileriyle desteklendi. Daha sonra devam eden 229–278 °C'deki bozunmada ise % 37.67 (38.01)'lik bir ağırlık kaybı meydana gelmiştir. Ağırlık kaybı kompleksin yapısında yer alan 2 Cl<sup>-</sup> iyonu ve t-oktil tiyosiyanat grubuna karşılık gelmektedir. Kompleksin 490 °C'de organik kısmının tamamen bozulduğunu %20.79 (20.91)'lik ağırlık kaybı ile belirlendi. Kompleksin 490 °C'den sonra kararlı kalan son ürün yaklaşık % 18.00 (17.01) 2 Zn'ya karşılık gelmektedir [52].

[Cd(L<sup>4</sup>)<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>].2H<sub>2</sub>O kompleksinin IR spektrumunda; karbonil grubuna ait C=O piki liganda göre şiddeti azalarak 1640 cm<sup>-1</sup>'e kaymıştır. Bu durum C=O grubunun koordinasyona katıldığını göstermektedir [42,43,56]. S=C-NH grubuna ait NH pikinde liganda göre değişiklik gözlenmemesi ve yine N-N gruplarında da değişiklik olmaması S=C-NH grubuna ait NH'nin koordinasyona katılmadığını göstermektedir. Liganda yer alan C-SH grubuna ait yayvan pikin kaybolması tiyon-tiyol tautomer formları arasındaki dengenin bozularak tamamen tiyon formuna kaydığı ve 844 cm<sup>-1</sup>'de gözlemlenen pik C=S grubunun koordinasyona katıldığını göstermektedir [56]. Kompleksin IR spektrumunda liganda gözlemlenmeyen  $\nu_{as}(\text{COO}^-)$  1576 cm<sup>-1</sup>;  $\nu_s(\text{COO}^-)$  1286 cm<sup>-1</sup>' deki pikler elementel analiz sonuçlarına göre yapıda yük denliğini sağlayan asetat gruplarına aittir.  $\Delta\nu = 290 \text{ cm}^{-1}$  olarak hesaplanması da asetat gruplarının monodentat olarak koordinasyona katıldığını göstermektedir [65-69].

[Cd(L<sup>4</sup>)<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>].2H<sub>2</sub>O kompleksi diamagnetiktir ve elektronik konfigürasyonundan dolayı elektronik spektrumu incelendiğinde Cd(II)' a ait d geçişleri gözlemlenmezken liganda ait; 309 nm' de  $\pi \rightarrow \pi^*$  ve  $n \rightarrow \pi^*$  geçişleri; 360-390 nm aralığında L→M geçişleri gözlemlendi, bu geçişler de oktahedral yapıyı desteklemektedir [74–75].

[Cd(L<sup>4</sup>)<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>].2H<sub>2</sub>O kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde; 45 °C ile 110 °C'e arasında ilk bozunma gerçekleşmiştir. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen ağırlık kaybı % 4.73 (4.07)'dir ve 2 mol kristal suyuna karşılık gelmektedir. İkinci basamaktaki bozunma ise 340 °C'ye kadar devam etmiştir, bu sıcaklıkta meydana gelen %13.45 (13.36)'lik ağırlık kaybı 2 asetat grubuna karşılık gelmektedir, asetatların bu

yüksek sıcaklıkta kompleksten ayrılmış olması komplekste köprü konumunda yer aldığını desteklemektedir. 340–457 °C aralığında gerçekleşen üçüncü basamakta ki bozunmada ise % 28.99 (28.08)'lik bir ağırlık kaybı meydana gelmiştir, bu ağırlık kaybı kompleksin yapısında yer alan t-oktil grubuna karşılık gelmektedir ( $C_6H_{16}N_2$ ). Dördüncü basamakta kompleksin organik kısmı % 38.95 (40.38)'lik bir ağırlık kaybıyla tamamen yapıdan uzaklaşmıştır Kompleksin yaklaşık % 13'ü bozunmadan kalmıştır. Son ürün olarak kompleksin CdO formunda kararlı olarak kalmıştır.

## 5.2. Antitümör Sonuçlarının Değerlendirilmesi

PC3 hücre kültürlerine uygulanan N-(1-naftil)-2-izonikotinoilhidrazin karbotiyoamit ( $L^1$ ) 1  $\mu$ M konsantrasyonun hücreler üzerine herhangi bir sitotoksik etki göstermediği belirlendi. Sitotoksik etki 10  $\mu$ M konsantrasyondan başlayıp, 50 ve 100  $\mu$ M konsantrasyonlarda anlamlı olarak arttı ( $p < 0.05$ ; Şekil 3.99.).  $L^1$  ligandının Cu(II) kompleksinin test edilen tüm konsantrasyonları PC3 hücrelerinin canlılığında konsantrasyonlara bağlı olarak azalmalara neden oldu. Hücre canlılığındaki anlamlı azalmalar 10  $\mu$ M konsantrasyondan itibaren görüldü ( $p < 0.001$ ; Şekil 3.100.).  $L^1$  ligandının Ni(II) kompleksinin test edilen tüm konsantrasyonları PC3 hücreleri üzerine herhangi bir sitotoksik etki oluşturmadi.  $L^1$  ligandına göre Cu(II) kompleksinin sitotoksik etkisi çok daha düşük bir dozda gözlemlenmesi, kompleksin liganda göre daha iyi bir aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

2-(2-Hidroksibenzoil)-N-(1-adamantil)hidrazinkarbotiyoamit ( $L^2$ ) ligandının tüm konsantrasyonları PC3 hücrelerinin canlılığında azalmaya sebep oldu, 10  $\mu$ M konsantrasyondan itibaren hücre canlılığında anlamlı azalmalar meydana geldi (50  $\mu$ M için  $p < 0.01$ , Şekil 3.101.; 100  $\mu$ M için  $p < 0.001$ , Şekil 3.102.).  $L^2$  ligandının Cu(II) kompleksinin PC3 hücreleri üzerine 1  $\mu$ M konsantrasyonun hücreler üzerine herhangi bir sitotoksik etki göstermediği belirlendi. 10  $\mu$ M konsantrasyonda başlayan sitotoksik etki, 50 ve 100  $\mu$ M konsantrasyonlarda anlamlı olarak görüldü ( $p < 0.001$ ; Şekil 3.103.).  $L^2$  ligandının Ni(II) kompleksinin PC3 hücrelerinin canlılığı üzerine 1, 10 ve 50  $\mu$ M konsantrasyonlarında herhangi bir etki göstermezken, 100  $\mu$ M konsantrasyonda hücre canlılığında anlamlı bir azalma meydana geldi ( $p < 0.001$ ; Şekil 3.104.).  $L^2$  ligandının sitotoksik etkisi Cu(II) kompleksine göre çok daha düşük dozlarda (1  $\mu$ M) gözlemlendi.

İzonikotinoil-N-3-[(4-morfolino)propil]hidrazinkarbotiyoamit ( $L^3$ ) ligandı ve ligandın Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) kompleksleri konsantrasyona bağlı olarak PC3 hücrelerinin canlılığında azalmaya neden oldu. PC3 hücrelerinin canlılık oranlarındaki anlamlı azalma ( $L^3$ ) ligandı ve ligandın Cu(II) kompleksi için uygulanan 1  $\mu$ M konsantrasyondan itibaren gözlemlendi ( $p < 0.05$ ; Şekil 3.105.-3.107.). Zn(II) ve Cd(II) kompleksinin PC3 hücrelerinin canlılığı üzerine 1  $\mu$ M konsantrasyonda herhangi bir etki göstermezken, 50 ve 100  $\mu$ M konsantrasyonlarda hücre canlılığında anlamlı bir azalma meydana geldi ( $p < 0.001$ ; Şekil 3.108.). Ligand ve kompleksleri kıyaslandığında  $L^3$  ligandı ve Cu(II) kompleksinin benzer aktivite gösterdiği çok küçük dozlarda bile sitotoksik etkiye sebep olduğu görüldü.

PC3 hücre kültürlerine uygulanan N-(t-oktil izotiyosiyanat)-2-izonikotinoilhidrazin karbotiyoamit ligandının ( $L^4$ ) ligandı hücre canlılığı üzerine 50  $\mu$ M konsantrasyonundan itibaren anlamlı bir azalma meydana getirdi. ( $p < 0.001$ ; Şekil 3.109.). ( $L^4$ ) ligandının Zn(II) kompleksi tüm dozlarda anlamlı olarak hücre canlılığında azalma meydana getirirken, Cd(II) kompleksi için hücre canlılık oranlarındaki anlamlı azalmaları 50 ve 100  $\mu$ M konsantrasyonlarında görüldü (50  $\mu$ M için  $p < 0.05$ ; 100  $\mu$ M için  $p < 0.001$ , Şekil 3.111.).  $L^4$  ligandının Zn(II) kompleksi liganda ve Cd(II) kompleksine kıyasla hücre canlılığında 1  $\mu$ M dozdan itibaren anlamlı azalmalara neden olmuştur.

Ligandların antitümör özelliklerini kendi aralarında değerlendirdiğimizde; doza ve zamana bağlı anlamlı en iyi sitotoksik etkinin  $L^4$  ligandı olduğunu belirledik. Singh ve ark. [45,47,49] farklı tiyosemikarbazit ligandları ile yapmış oldukları çalışmalarda da tiyosemikarbazitlerin hücre canlılığı üzerindeki etkilerinin oldukça fazla olduğunu ve doza bağlı anlamlı azalmalar meydana getirdiklerini belirlemiş olmaları çalışmalarımızı destekleyici yöndedir. Cu(II) kompleksleri ile ilgili kendi aralarında bir kıyaslama yaptığımızda  $L^1$ Cu(II) ve  $L^3$ Cu(II) komplekslerinin benzer antitümör aktivite gösterdiği, Zn(II) kompleksleri ile ilgili bir kıyaslama yapıldığında çok küçük dozlarda (1  $\mu$ M) en iyi sitotoksik etki  $L^4$ Zn(II) kompleksinde gözlemlendi; Ni(II) komplekslerinin doza ve zamana bağlı antitümör aktivitelerinin çok iyi olmadığı bunun da komplekslerin çözünürlüklerinin yeterli olmaması nedeniyle hücre içi konsantrasyonlarının yeterli olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Cd(II) komplekslerinin benzer antitümör aktivite gösterdiği ve 10  $\mu$ M'dan itibaren hücre canlılığında anlamlı azalmalar meydana getirdiği belirlendi.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar, denemesini yapmış olduğumuz ve yeni sentezlenmiş olan tiyosemikarbazit türevlerinin anti-kanserojenik bir özelliğe sahip olduğunu ve bu bileşiklerin yapısında meydana getirilecek değişikliklerle sentezi yapılan metal komplekslerinin daha farklı ve belki de daha güçlü etkiler ortaya koyabileceğini göstermektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- [1] **Fraglia, G., Fregona, D., Sitran, S., Giovagnini, L., Marzano, C., Baccichetti, F. Cesellato, U., Graziani, R.,** 2001. Platinum(II) and palladium(II) complexes with dithiocarbamates and amines: synthesis, characterization and cell assay, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **83**, 31-40.
- [2] **Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson, J.D,** 1994. *Molecular Biology of The Cell*, 3rd ed. Garland Publishing, Inc., Newyork, pp. 925.
- [3] **Rosenberg, B., VanCamp, L., Trosko, J. E., Mansour, V. H.** 1969. Platinum Compounds : A New Class of Potent Antitumor Agents, *Nature*, **222**, pp. 385-386.
- [4] **Pil, P., Lippard, S. J., Bertino, J. R.** 1997. In Encyclopedia of Cancer, Ed.Academic Press: San Diego, CA, **1**, 392-410.
- [5] **Rosenberg, B. Spiro, T. G.,** 1980. In Nucleic Acid-Metal Ion Interactions. Ed. *JohnWiley & Sons, Inc.:* pp. 1-29, New York.
- [6] **Bertini, I., Gray, H. B., Lippard, S. J., Valentine, J. S.,** 1994. BioinorganicChemistry. *University Science Books:* Sausalito, CA.
- [7] **Kaim, W., Schwederski, B.** 1994. Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life, *John Wiley & Sons Ltd:* Chichester, England.
- [8] **Kelland, L. R., Murrer, B. A., Abel, G., Giandomenico, C. M., Mistry, P.,Harrap, K. R.** 1992. Ammine/amine platinum (IV) dicarboxylates: a novel class of platinum complex exhibiting selective cytotoxicity to intrinsically cisplatin resistant human ovarian cell lines. *Cancer Research* , **52**, 822-828.
- [9] **Offing, E.O., Martelli, S.,** 1997. Stereochemistry and antitumour activity of platinum metal complexes of 2-acetylpyridine thiosemicarbazone, *Transition Metal Chem.*, **22**, 263-69.
- [10] **Dorr, R. T., Pinedo, H. M., Schornegel, J. H.,** 1996. Eds.; Platinum and otherMetal Coordination Compounds in Cancer Chemo- therapy, pp.131–154, *Plenum Press:* New York.
- [11] **a) Farrell, N.,** 1989. Transition Mteal Complexes as Drugs and chemotherapeuticAgents, *In Catalysis by Metal Complexes*, **b) James, B. R.,Van Leuwen, P. W.N. M.,**Eds.; Kluwer Academic Publishers: Dortrecht, **11**, 44-46.
- [12] **Pulvrmacher, G.,**1893. Ueber einige Abkommlinge des Thiosemicarbazide, **26**,2812-2817.

- [13] **Pulvrmacher, G.**, 1894, Ueber einige Abkommlinge des thiosemicarbazide, **27**, 613-622.
- [14] **Coffey, S.**, 1973, *Elseiver Scientific Publ.*, Vol.III, Part C.
- [15] **Fulop, F., Semega, E., Dombi, C. ve Bernath, G.**, 1990. Saturated heterocycles, part 161 [1]. Synthesis of 2-hydroxycycloalkyl-substituted 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles, *J. Heterocyclic Chem.*, **27(L4)**, 951.
- [16] **Pandeya, S. N., Sriram, D., Nath, G, Declercq, E.**, 1999. Synthesis, antibacterial antifungal and anti-HIV activities of Schiff and Mannich bases derived from isatin derivatives and N-[4-(4'-chlorophenyl)thiazol-2-yl] thiosemicarbazide, *European Journal of pharmaceutical Sciences*, **9**, 25-31.
- [17] **Kritsanida, M., Mouroutsou, A., Marakos, P., Pouli, N., Garoufalias, S. P., Pannecouque, C., Witvrouw, M., De Clercq, E.** 2002. Synthesis and antiviral activity evaluation of some new 6-substituted 3-(1-adamantyl)-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles, *Il Farmaco*, **57**, 253-257
- [18] **Holla, B. S., Poojary, K. A., Kallurya, B.**, 1996. Synthesis characterization and antifungal activity of some N-bridge heterocycles derived from 3-(3-bromo-4-methoxyphenyl)-4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazole, *Il Farmaco*, **51**, 793-799.
- [19] **Pandeya, S. N., Sriram, D., Nath, G, De Clercq, E.**, 2000. Synthesis, antibacterial, antifungal and anti- HIV evaluation of Schiff and Mannich bases of isatin and its derivatives with triazole, *Arzneim,-Forsch./ Drug Res.*, **50**, 55-59.
- [20] **Invidiata, F.P., Grimaudo S., Giammanco, P., Giammanco, L.**, 1991. Synthesis and Pharmacological Properties of 6-Substituted 3-(Pyridine- 4-yl)-1,2,4-triazolo(3,4-b)(1,3,4)thiadiazoles, *Il Farmaco*, **46**, 1489-1495.
- [21] **Todoulou, O. G, Papadaki-Valiraki A., Valiraki, Filippatos, E. C., Ikeda, S., DeClercq, E.**, 1994. Synthesis and anti-myxovirus activity of some novel N,N'-disubstituted thioureas, *Eur. J. Med. Chem.*, **29**, 127-131.
- [22] **Kidwai, M. Sapra, P. Misra, P., Saxena, R. K., Singh, M.**, 2001. Microwave assisted solid support synthesis of novel 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazepines as potent antimicrobial agents, *Bioorganic and Medicinal Chem.*, **9**, 217-220.
- [23] **Bentiss, F., Lagrenee, M., Wignacourt, J. P., Holt, E. M.**, 2002. Complexes of Cobalt(II), Nickel(II) and copper(II) with a thia ligand; 2,5-bis(2-pyridyl)-1,3,4-thiadiazole: structural identification, *Polyhedron*, **21**, 403-408.
- [24] **Goswami, B. N., Katakya, J. C. S., Baruah, J. N.**, 1984. Synthesis and antibacterial activity of 1-(2,4-dichlorobenzoyl)-4-substituted thiosemicarbazides, 1,2,4-triazoles and their methyl derivatives, *J. Heterocyclic Chem.*, **21**, 1225-1229.

- [25] **Holla, B. S., Kalluraya, B.**, 1988. *Indian J. of Chem.*, **27B**, 683-685.
- [26] **Palaska, E., Şahin, G, Kelicen, P., Durlu, N.T., Altınok, G.**, 2002. Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazole-3-thiones, *Il Farmaco*, **57**, 101-107.
- [27] **Varvaresou, A., Papastaikoudi, T.S., Tsotinis, A.**, 1998. Synthesis, lipophilicity and biological evaluation of indole-containing derivatives of 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole, *Il Farmaco*, **53**, 320-326.
- [28] **Raman, K., Parmar, S. S. ve Salzman, S. K.**, 1989. Anti-inflammatory activity of substituted 1,3,4-oxadiazoles, *Journal of Pharmaceutica Sciences*, **78(12)**, 999-1002.
- [29] **Cansız, A., Koparır, M., Demirdağ, A.**, 2004. Synthesis of Some New 4,5-Substituted-4H-1,2,4-triazole-3-thiol Derivatives, *Molecules*, **9**, 204-212.
- [30] **Hogarth, E.**, 1949. Compounds related to thiosemicarbazide. Part II. 1-Benzoylthiosemicarbazides, *J. Chem. Soc.*, **Part II**, 1163-1167.
- [31] **Belloti, A., Bava, A. M. C.**, 1955. Certain hydrazine derivatives of PA. *Boll. Chim. Farm.*, **94**, 89-93.
- [32] **Goswami, B. N., Katakya, J. C. S., Baruah, J. N.**, 1986. Synthesis and biological activity of bridgehead nitrogen heterocycles, *J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 1439-1442.
- [33] **Kalluraya, B., Shetty, S. N. and Jhon, J. K.**, 1992. *Acta Chim. Turc.*, **20**, 173.
- [34] **Mohan, J., Anjaneyulu, G S. R., Verma, P., Yamini, K. V. S.**, 1990. Heterocyclic systems containing bridgehead nitrogen atoms: Synthesis and Antimicrobial activity of s-triazolo [3,4-b]-[1,3,4]thiadiazines, thiazolo [3,2-b]-s-triazoles and isomeric thiazolo-[2,3-c]-s-triazoles, *Indian J. Chem.*, **29B**, 88-96.
- [35] **Yoshida, S., Asai, M.**, 1954. *J. Pharm. Soc. Japan*, **74**, 946-955.
- [36] **Dubey, A. K., Sangwan, N. K.**, 1994. Synthesis and Antifungal Activity of 5-(3,5-Diphenylpyrazol-4-ylloxymethyl)-2-(4-oxo-2-substituted phenyl-3-thiazolidinyl)-1,3,4-oxadiazoles/thiadiazoles and Related Compounds, *Indian J. Chem.*, **33B**, 1043-1047.
- [37] **Fischer, E.; Besthorn, E.**, 1882. Über die Hydrazinverbindungen. *Ann*, **212**, 316-339.
- [38] **Dogan, H. N., Rollas, S., Erdeniz, H.**, 1998. Synthesis, structure elucidation and antimicrobial activity of some 3-hydroxy-2-naphthoic acid hydrazide derivatives, *Il Farmaco*, **53**, 462-467.

- [39] **Sing, H. H., Nagar, S., Chauchari, A., Parmar, S. S.**, 1973. Inhibition of pyruvic acid oxidation by 2,5-substituted 1,3,4-oxadiazoles, *J. Pharm. Sci.*, **62 (L3)**, 504-507.
- [40] **Buu-Hoi, N. P., Xuong, N. D., Nam. N. H.**, 1954. A new family tuberculostatic Compounds: The 1-Acyl-4-arylthiosemicarbazides, *Compt. Rend.*, **238**, 295-302.
- [41] **Boschelli, D. H., Connor, D. T., Bornemeier, D. A., Dyner, R. D., Kennedy, J. A., Kuipers, P. J., Okonkwo, G C., Schrier, D. J., Wright, C. D.**, 1993. 1,3,4-Oxadiazole, 1,3,4-thiadiazole, and 1,2,4-triazole analogs of the fenamates: in vitro inhibition of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase activities, *J. Med. Chem.*, **36**, 1802-1810.
- [42] **El-Metwally, N. M., Gabr, I. M., El-Asmy, A. A.**, 2006. Spectral, magnetic, electrical and thermal studies on malonyl bis(thiosemicarbazide) complexes, *Transition Metal Chem.*, **31**, 71-78.
- [43] **Shashidhar, K., Shivakumar, S. K., Halli, M.B.**, 2006., Synthesis, characterization and antimicrobial studies on metal complexes with a naphthofuran thiosemicarbazide derivatives, *J. of Coordination Chemistry*, **16(10)**, 1847-1856.
- [44] **Abdul-Gahni, A. J., Al-Jeboori, M. J., Al-Karawis A. J. M.**, 2009. Synthesis and spectral studies of new N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> and N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Mannish base ligands and their metal complexes, *Journal of Coordination Chemistry*, **62(16)**, 2736-2744.
- [45] **Singh, N. K., Singh, S. B.**, 2002. Biological and solid state electrical conductance properties of the complexes of 1-salicyloyl-4 -benzoyl-3-thiosemicarbazide with manganese(II), Cobalt(II), Nickel(II), Copper(II) and Zinc(II), *Synth. React. Inorg. Met.-Org.Chem.*, **32(1)**, 25-47.
- [46] **Hassanien, M.M., Gabr, I.M., Abdel-Rhman, M.H., El-Asmy, A.A.**, 2008. Synthesis and structural investigation of mono- and polynuclear copper complexes of 4-ethyl-1-(pyridin-2-yl) thiosemicarbazide. *Spectrochimica Acta Part A*, **71**, 73-79.
- [47] **Singh, N. K., Srivastava, A.**, 2000. *In vitro* and *in vivo* antitumour studies of a new thiosemicarbazide derivative and its complexes with 3d-metal ions, *Transition Metal Chemistry*, **25**, 133-140.
- [48] **Singh, N. K., Singh, S. B.**, 2001., Complexes of 1-isonicotinoyl-4-benzoyl-3-thiosemicarbazide with manganese(II), iron(III), chromium(III), cobalt(II), Nickel(II), Copper(II) and Zinc(II), *Transition Metal Chemistry*, **26**, 487-495.
- [49] **Singh, N.K., Singh, S. B., Shrivastav, A., Singh, S. M.**, 2001. Spectral, magnetic and biological studies of 1,4-dibenzoyl-3-thiosemicarbazide complexes with some first row transition metal ions, *Proc. Indian. Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, **113(L4)**, 257-273.

- [50] **Abou-Hussen, A.A., El-Metwally, N.M., Saad, E.M., El-Asmy, A.A.,** 2005. Spectral magnetic, thermal and electrochemical studies on phthaloyl bis(thiosemicarbazide) complexes, *J. of Coordination Chemistry*, 1735-1749.
- [51] **Vasoya, S.L., Paghdar, P.T., Chovatia, P.T., Joshi, H.S.,** 2005. Synthesis of some new thiosemicarbazide and 1,3,4-thiadiazole heterocycles bearing benzo[b]thiophene nucleus as a potent antitubercular and antimicrobial agents, *J. of Sciences, Islamic Republic of Iran*, **16(1)**, 33-36.
- [52] **Yousef, T.A., Badria, F.A., Ghazy, S.E., El-Gammal, O.A., Abu El-Reash, G.M.,** 2011. *In vitro* and *in vivo* antitumor activity of some synthesized 4-(2-pyridyl)-3-thiosemicarbazides derivatives, *International J. of Medicine and Medical Sciences*, **3(7)**, 37-46.
- [53] **Angelusiu, M.V., Almajan, G.L., Rosu, T., Negoiu, M.,** 2009. Copper(II) and Uranyl(II) complexes with acylthiosemicarbazide: Synthesis, characterization, antibacterial activity and effects on the growth of promyelocytic leukemia cells HL-60, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **44**, 3323-3329.
- [54] **Sathisha, M.P., Budagumpi, S., Kulkarni, N.V, Kurdekar, G.S., Revenkar, V.K., Pai, K.S.R.,** 2010. Synthesis, structure, electrochemistry and spectral characterization of (D-glucopyranose)-4- phenylthiosemicarbazide metal complexes and their antitumor activity against Erlich Ascites carcinoma in Swiss albino mice, *European Journal of Medicinal Chemistry* **43**, 106-113.
- [55] **Chandra, S., Parmar, S., Kumar, Y.,** 2009. Synthesis, spectroscopic and antimicrobial studies of the bivalent zinc and mercury complexes of thiosemicarbazide, *Russian J. of Coordination Chemistry*, **35(5)**, 330-334.
- [56] **El-Metwally, N. M., Gabr, I. M., Shallaby, A.M., El-Asmy, A. A.,** 2005. Synthesis and spectroscopic characterization of new mono- and binuclear complexes of some NH(1) thiosemicarbazides, *J. of Coordination Chemistry*, **58(13)**, 1145-1159.
- [57] **El-Asmy, A.A., Al-Gammal, O.A., Saad, D.A., Ghazy, S.E.,** 2009. Synthesis, characterization, molecular modeling and eukaryotic DNA degradation of 1-(3,4-dihydroxybenzylidene)thiosemicarbazide complexes, *Journal of Molecular Structure*, **934**, 9-22.
- [58] **Ghosh, S., Misra, A.K., Bhatia, G., Khanna, A.K.,** 2009. Synthesis and evaluation of glucosyl aryl thiosemicarbazide and glucosyl thiosemicarbazone derivatives as antioxidant and anti-dyslipidemic agent, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **19**, 386-389.
- [59] **Burrows, A.D., Coleman, M.D.,** 1999., Platinum thiosemicarbazide and thiourea complexes: the crystal structure of [Pt(dppe){SC(NHMe)NHNMe<sub>2</sub>-S }<sub>2</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> and influence of intramolecular hydrogen bonding on ligand coordination mode, *Polyhedron*, **18**, 2665-2671.

- [60] **Magd-El-Din, A.A., Abd-El-All, A.S., Abdel-Rhaman, A.H., El-Baroudy, M.M.S.,** 2010. Antitumor and synthesis of furochromenly pyrazoles and thiosemicarbazide derivatives, *Nature and Science*, **8(9)**, 12-22.
- [61] **Aggarwal, R.C., Narang, K.K.,** 1973. N-Acetyl-N-benzoyl Hydrazine Complexes of Cobalt(II), Nickel(II) and Copper(II), *Inorg. Chim. Acta*, **7**, 651–652.
- [62] **Denizot, F, Lang R.,** 1986. Rapid colorimetrik assay for cell growth and survival modifications to the tetrazolium dye procedure giving improved sensitivity and reliability. *J Immunol Methods*, **89**, 271–277.
- [63] **Horakova, K., Sovcikova, A., Seemannova, Z., Syrova, D., Busanyova, K., Drobna, Z., Ferencik, M.,** 2001. Detection of drug-induced, superoxide-mediated cell damage and its prevention by antioxidants, *Free Radic Biol Med*, **30**, 650–664.
- [64] **Mosmann, T.,** 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation cytotoxicity assays, *J. Immunol. Meth.*, **65**, 55-63.
- [65] **Nakamoto, K.,** 1974. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, 5th. Education., John Wiley and Sons, New York.
- [66] **Duman, S.,** 2008. Aminooksim ligandları ile komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, *Doktora Tezi*, F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [67] **Ye, H-B., Williams, I.D. and Li, X-Y.,** 2002, Syntheses and characterization of aqua-bridged dimetallic complexes,  $M_2(\mu-H_2O)(\mu-OAc)_2(Im)_4(OAc)_2$  ( $M = Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  and  $Ni^{2+}$ ) Structural models for the active sites of dimetallic hydrolases, *Journal of Inorg. Biochem.* **92**, 128-136.
- [68] **Zurowska, B., Mrozinki J., Ciunik, Z.,** 2007. Structure and magnetic properties of a copper (II) compound with syn-anti carboxylato and linear Cu-Cl-Cu chloro-bridges, *Polyhedron*, **26**, 3085-3091.
- [69] **Duman, S.,** 2002, 1,3-Dioksolan grubu içeren amino bileşiklerinin geçiş metal asetatları ile komplekslerinin hazırlanması, *Yüksek Lisans Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [70] **Adıgüzel, R.,** 2008. Heteroatom içeren ligandların metal komplekslerinin sentezi ve kompleksleşmeye yüzey aktif madde misellerinin etkisinin incelenmesi, *Doktora Tezi*, G.Ü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [71] **Pulak, K. D., Sadhan, P., Tian-Huay, L., Mike, G.B .D., Pabitra, C.,** 2004. Copper(II) complexes of tetradentate NSNO pyridylthioazophenol ligands: synthesis, spectral characterization and crystal structure, *Polyhedron*, **23(16)**, 2457-2464

- [72] **El-Asmy, A.A., Al-Ansi, T.Y., Amin, R.R. and Mourin, M.,** 1990. Spectral, magnetic and electrical properties of 1-succinyl bis(4-phenylthiosemicarbazide)complex, *Transition Metal Chemistry*, **9**, 2029-2034.
- [73] **Lever, A.B.P.,** 1984. In *Inorganic Electronic Spectroscopy*. 2<sup>nd</sup> Edn. Elseiver, Amsterdam.
- [74] **Turan, N.,** 2008. Tiyadiazol Türevi Schiff Bazı Ligandların Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [75] **Mohamed, G. G. and Sharaby, M. C.,** 2007. Metal complexes of Schiff base derived from sulphametrole and o-vanilin synthesis, spectral, thermal characterization and biological activity, *Spectrochimica Acta Part*, **66**, 949–958.
- [76] **Uçan, S.Y., Uçan, M.,** 2005. Synthesis and characterization of new schiff bases and their Cobalt(II), Nickel(II), Copper(II), Zinc(II), Cadmium(II) and Mercury(II) Complexes, *Synth. React. Inorg. Met.-Org.Chem.*, **35**, 417-421.
- [77] **Çetin, A.,** 2004. 1,3,4-oksadiazol, 1,3,4-tiyadiazol ve 1,2,4-triazol halkası ihtiva eden bazı bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonu, *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [78] **Chandra, S., Gupta, N., Gupta, L.K.,** 2004. Synthesis and EPR Spectral Studies of Mono and Binuclear Cobalt(II) and Nickel(II) Complexes with New 20-Membered Dithiatetraazamacrocyclic [N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>] Ligand, *Synth. React. Inorg. Met.-Org.Chem.*, **34(5)**, 919-927.
- [79] **Carlin, R.L.,** 1965. *Transition Metal Chemistry; Vol. I*, Ed.; Marcel Dekker Inc.: New York.
- [80] **Aggrawal, R.C., Narang, K.K.,** 1973. N-Acetyl-N'-benzoyl Hydrazine Complexes of Cobalt(II), Nickel(II) and Copper(II), *Inorg. Chim. Acta*, **7**, 651-652.
- [81] **Sekerci, M.,** 1999, The synthesis and Co(II), Ni(II), Cu (II) and UO<sub>2</sub>(VI) complexes of new amino containing 1,3-dioxalane, *Russ J. Inorg. Chem.*, **44(7)**, 1147–1151.
- [82] **Sekerci, M.,** 2000, Spectrophometric studies, synthesis and magnetic properties Co(II), Ni(II), Cu(II) and UO<sub>2</sub>(VI) complexes of 1,2-O-isopropylidene -4-aza-7-aminoheptane, *Russ J. Inorg. Chem.*, **45**, 1348-1352.
- [83] **Sekerci, M., and Alkan C.,** 1999, The synthesis and Co(II), Ni(II), Cu (II) and UO<sub>2</sub>(VI) complexes of 1,2-O-benzal-aza-7-aminoheptane, *Synth. Inorg. Met.-Org.Chem.*, **29**, 1685-1691.
- [84] **Sekerci, M., and Tas, E.,** 2000. The synthesis and characterization of 1,2-O-cyclohexylidene-4-aza-8-amino and Some of its transition metal complexes, *Heteroatom Chem.*, **11**, 254-258.

- [85] **Kritsanida, M., Mouroutsou, A., Marakos, P., Pouli, N., Papakonstantinou-Garoufalias, S., Pannecouque, C., Witvrouw, M. and De Clercq, E.**, 2002. Synthesis and antiviral activity evaluation of some new 6-substituted 3-(1-adamantyl)-1,3,4-triazolo [3,4-b][1,3,4]thiadiazoles, *II Farmaco*, **57**, 253–257.
- [86] **Abou-Hussen, A.A. and Emara, A.A.**, 2004. Metal complexes of some thiocarbohydrazone ligands: synthesis and structure, *J. of Coordination Chemistry*, **57**, 973-987.
- [87] **Mohamed, G. G. and Sharaby, M. C.**, 2007. Metal complexes of Schiff base derived from sulphametrole and o-vanilin synthesis, spectral, thermal characterization and biological activity, *Spectrochimica Acta Part A*, **66**, 949–958.
- [88] **Osman, A.H., Aly, A.A.M., El-Maali, N.A. and Al-Hazmi, G.A.A.**, 2002. Spectral, Thermal and photochemical studies on certain first, second and third generation cephalosporin antibiotics and their Cd(II) Complexes, *Synt. Inorg. Met-Org. Chem.*, **32**, 763-781.
- [89] **Temel, H.**, 2004. Synthesis and spectroscopic studies of new Cu(II), Ni(II), VO(IV) and Zn(II) complexes with N,N'-bis(2-hydroxynaphthalin-1-carbaldehyde)-1,2-bis-(o-aminophenoxy)ethane, *J.of Coordination Chemistry*, **57(9)**, 723-729.
- [90] **Ali, M.A., Miraza, A.H., Hossain, A.M.S., Nazimuddin, M.**, 2001. Synthesis, characterization, antifungal properties and X-ray crystal structures of five- and six- coordinate Cu(II) complexes of the 6-methyl-2-formylpyridine <sup>4</sup>N-Dimethylthiosemicarbazone, *Polyhedron*, **20**, 1045-1052.
- [91] **Mayadevi S. and Mohammed Yusuff K. K.**, 1997. Synthesis and characterization of some new transition metal complexes of the Schiff base derived from Quinoxaline-2-carboxaldehyde and 2-aminophenol, *synth. React. Inorg. Met.-org. Chem.*, **27(2)**, 319-330.
- [92] **Saha D.K., Padhye S, Sinn E, Newton C.** 2002. Synthesis, structure, spectroscopy and antitumor activity of hydroxynaphthoquinone thiosemicarbazone and its metal complexes against MCF-7 human breast cancer cell line. *Indian J Chem, Sect A: Inorg., Bio-inorg., Phys.,Theor.Anal. Chem.*, **41**, 79-83.
- [93] **Liberta AE, West DX.** 1992. Antifungal and Antitumour Activity of Heterocyclic Thiosemicarbazones and Their Metal Complexes. *Biometals*, **5**, 121–126.
- [94] **Cory JG, Chiba P.** 1989. Combination Chemotherapy Directed at The Components of Nucleoside Diphosphate Reductase, In *Inhibitors of Ribonucleoside Diphosphate Reductase Activity*. Eds.; Pergamon Press, Oxford, pp:245-264.

- [95] **Cory JG., Cory AH., Rappa G., Lorico A., Liu M., Lin TS., Sartorelli AC.,** 1995. Structure Function Relationships for a New Series of Pyridine - 2 – Carboxaldehyde Thiosemicarbazones on Ribonucleotide Reductase Activity and Tumour Cell Growth in Culture and in vivo, *Adv. Enz.Regul*, **35**, 55-68.
- [96] **Demertzi DK, Domopoulou A, Demertzis MA, Papageorgiou A, West DX,** 1997. Palladium (II) Complexes of 2-Acetylpyridine N(4)-Methyl, N(4)-Ethyl and N(4)-Phenyl - Thiosemicarbazones. Crystal Structure of Chloro (2-Acetylpyridine N(4)-Methylthiosemicarbazono) Palladium (II). Synthesis, Spectral Studies, In Vitro and In Vivo Antitumour Activity. *J of Inorg. Biochem*, **68**,147–155.
- [97] **Finch R.A, Liu MC, Cory AH, Cory JG, Sartorelli AC.** 1999. Triapine (3-amino pyridine-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone; 3-AP). An inhibitor of ribonucleotide reductase with antineoplastic activity. *Adv Enzyme Regul*, **39**, 3-12.

## ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Elazığ'da doğdum. İlkokulu Atatürk ilköğretim okulunda, ortaöğrenimimi Atatürk Ortaokulunda tamamladım. 1999 yılında Elazığ Balakgazi Süper Lisesi Yabancı Dil Ağırlıklı bölümünden mezun oldum. Aynı yıl İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği bölümünü kazandım. 2004 yılında mezun olduktan sonra Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde Anorganik Kimya Anabilim dalında Doktora programına başladım. 2007 yılında aynı anabilim dalına Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen aynı kurumda görevime devam etmekteyim.